

№ ОРД-РЕВМ-22

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России)

Кафедра внутренних болезней №1

МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ

**ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ И КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТОЛОГИЯ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК**

Основной профессиональной образовательной программы высшего образования - программам ординатуры по специальности 31.08.46 Ревматология, утвержденной 30.03.2022 г.

Владикавказ, 2022

Методические материалы предназначены для обучения по Основной профессиональной образовательной программе высшего образования - программам ординатуры по специальности 31.08.46 Ревматология, утвержденной 30.03.2022 г.

СОСТАВИТЕЛИ:

ДЖИКАЕВА З.С., к.м.н., доцент

ТОТРОВ И.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой

УЛУБИЕВА Е.А., к.м.н., доцент

Рецензенты:

Заведующий кафедрой
факультетской терапии ФГБОУ ВО
«Волгоградский медицинский университет» Минздрава России
д.м.н., профессор,

Бабаева А.Р.

Заведующий кафедрой госпитальной терапией №1
РНИМУ имени Н.И.Пирогова
д.м.н., профессор,

Гордеев И.Г.

ВВЕДЕНИЕ

Учебное пособие «Обследование больных и клиническая симптоматология заболеваний почек» предназначено для клинических ординаторов медицинских вузов, обучающихся по программам подготовки кадров высшей квалификации 31.08.46 Ревматология включает в себя теоретические положения, освещающие патогенетические механизмы симптомов и синдромов, встречающихся при патологии почек. Трактовку лабораторно-инструментальных методов исследования, а также примеры оценочных средств (тестовый контроль, примеры анализов, ситуационные задачи).

Пособие способствует формированию профессиональных компетенций по проведению расспроса, общего осмотра и осмотра органов мочевыделительной системы с последующей оценкой результатов физического обследования: пальпации, перкуссии, аускультации, формированию клинического диагноза, а также распознаванию поражения почек при различных ревматологических заболеваниях.

В процессе обучения клинические ординаторы овладевают теоретическими знаниями и практическими навыками правильной интерпретации результатов лабораторно-инструментальных методов исследования, которые позволяют сформулировать основные клинико-лабораторные нефрологические синдромы, правильно оценить поражение мочевыделительной системы при ревматологических заболеваниях, а также проводить рациональное лечение.

Учебное пособие «Обследование больных и клиническая симптоматология заболеваний почек» обобщает разрозненный материал по теме, представленный в учебной и специальной литературе, и в более полной мере освещает программную тематику.

Оглавление.	Стр.
ТЕМА I. Анатомические особенности мочевыделительной системы.	6 - 21
ТЕМА II. Семиотика заболеваний мочевыделительной системы.	
Глава 1. Жалобы	21 - 38
Глава 2. Анамнез заболевания и анамнез жизни	38 - 40
Глава 3. Общий осмотр	40 - 43
Глава 4. Пальпация, перкуссия почек	43 - 50
Глава 5. Лабораторные и инструментальные методы исследования	50 – 79
Глава 6. Клинические синдромы при заболеваниях почек	79 – 109
ТЕМА III. Клиническая симптоматология заболеваний почек.	
Гломерулонефриты	109 – 128
ТЕМА IV. Поражение почек при системных заболеваниях	128 - 132
Глава 1. Подагрическая нефропатия.	
Глава 2. Волчаночный нефрит	132 – 145
Глава 3. Системные васкулиты	146 – 153
Глава 4. Системная склеродермия	153 – 162
Глава 5. Антифосфолипидный синдром	162 – 168
ТЕМА V. Примеры оценочные средства	171 - 180

Тема I. Анатомические особенности мочевыделительной системы.

Процессы выделения в организме человека осуществляются органами, относящимися к различным системам: почками, легкими, печенью, кожей и слизистыми оболочками желудочно-кишечного тракта. Несмотря на то что эти органы принадлежат к различным системам, имеют разное местоположение и выделяют различные продукты обмена, они функционально тесно связаны между собой. В результате сдвига функционального состояния одного из органов выделения изменяется активность другого в пределах единой «выделительной системы организма» (Рис.1).

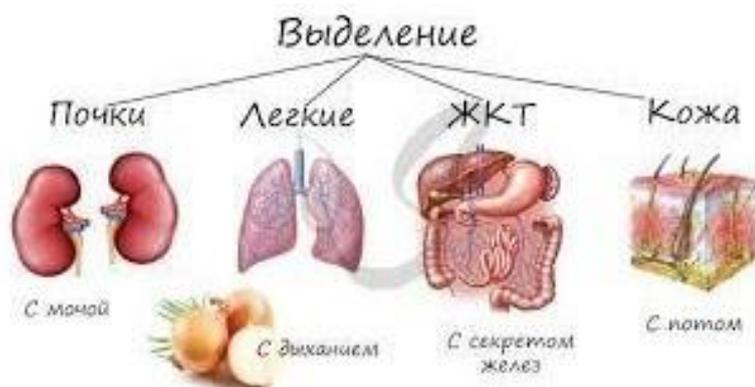


Рис.1.

Так, например, недостаточная функция почек будет в определенной степени компенсирована деятельностью потовых желез: с потом выделяются мочевины, мочевая кислота, креатинин — вещества, которые в норме удаляются почками; при печеночной недостаточности, когда неудовлетворительно перерабатываются продукты белкового обмена, — их выведение из организма частично обеспечивают легкие.

Несмотря на существующую взаимозаменяемость названных органов, **основной системой выделения у человека является мочевыделительная система, на долю которой приходится удаление более 80 % конечных продуктов обмена веществ.**

Мочевыделительная система включает в себя органы, которые обеспечивают:

- 1) **образование** мочи — почки,
- 2) **выведение** ее из организма — мочеточники, мочевой пузырь и мочеиспускательный канал (Рис.2).

ПОЧКА, *gen* (греч. — nephros) — парный орган (Рис.3). Расположены почки в поясничной области, в *забрюшинном пространстве*. Они лежат в так называемом «почечном ложе», образованном мышцами живота. Левая почка расположена на уровне XII грудного и двух верхних поясничных позвонков. Правая находится на 2—3 см ниже левой и соответствует по протяженности I, II и III поясничным позвонкам. К верхнему полюсу каждой почки прилегает надпочечник; спереди и с боков они окружены петлями тонкой кишки. Кроме того, к правой почке прилежит печень; к левой — желудок, поджелудочная железа и селезенка (Рис.3).

Почка имеет бобовидную форму, красно-бурый цвет, гладкую поверхность, плотную консистенцию. Средняя масса органа составляет 120 г, длина 10—12 см, ширина около 6 см, толщина 3—4 см. В строении почки выделяют две поверхности: переднюю — более выпуклую и заднюю — сглаженную; два конца (полюса): верхний — закругленный и нижний — заостренный; два края: латеральный — выпуклый и медиальный — вогнутый. На

медиальном крае расположены ворота почки. В них входят почечная артерия и нерв, а выходят почечная вена,

Мочевые органы
organa urinaria являются частью общей системы выделения, участвуют в поддержании постоянства внутренней среды организма.

К мочевым органам относятся почки, *renes*, мочеточники, *ureteres*, мочевой пузырь, *vesica urinaria*, и мочеиспускательный канал, *uretra*.

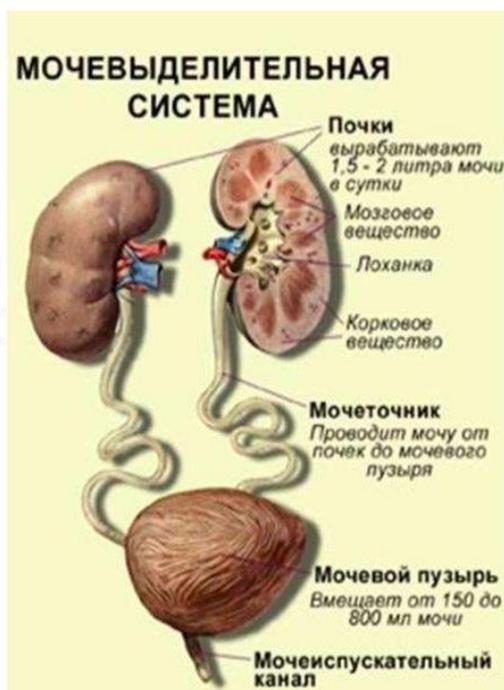
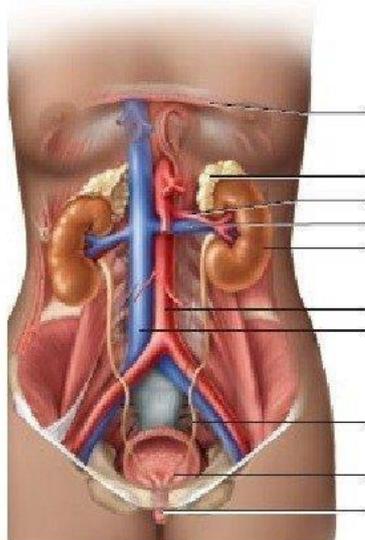


Рис. 2. Мочевыделительная система.

МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА, SYSTEMA URINARIUM ¹



¹ – **uron** (греч.) – моча, отсюда – урология и **urina**.

К мочевыделительным органам относятся **почки**, которые продуцируют мочу, а также мочевыводящие органы — **мочеточники**, **мочевой пузырь** и **мочеиспускательный канал**.

Рис.3

лимфатические сосуды и мочеточник. Все эти образования объединены понятием «почечная ножка». У новорожденных, а иногда и у взрослых людей на поверхности почки видны борозды, разделяющие ее на доли (Рис. 4).

Почка покрыта фиброзной капсулой, которая рыхло связана с ее паренхимой. Кнаружи от капсулы почки расположен толстый слой жировой клетчатки, который называют жировой капсулой. Она отграничена почечной фасцией, выполняющей роль футляра для почки и жировой капсулы (Рис.5) Почечная фасция, жировая капсула, мышечное почечное ложе и почечная ножка надежно фиксируют орган в строго определенном месте в

забрюшинном пространстве. Они относятся к фиксирующему аппарату почки (Рис.5). Кроме того, в поддержании

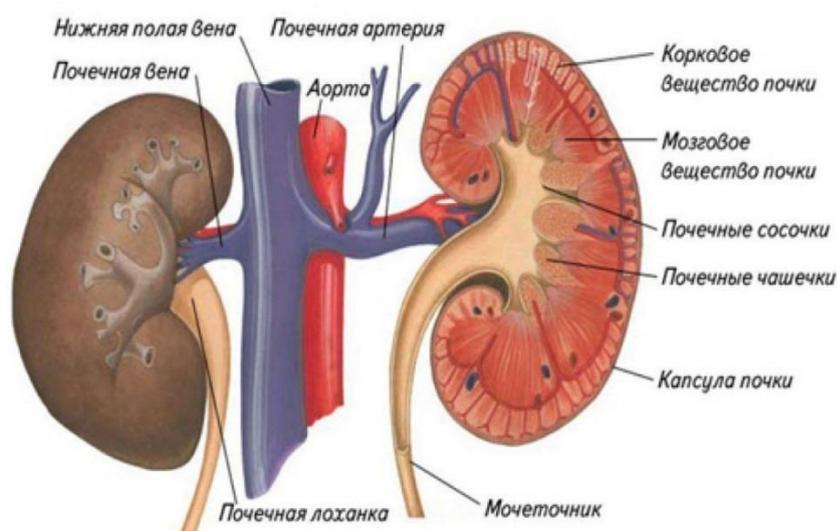


Рис. 4. Строение почки.

Надпочечники

Скелетотопия: по сторонам от тел ТХI -ТХII, над верхними полюсами почек.

Кровоснабжение: верхние надпочечниковые артерии (ветви диафрагмальных); средние (от аорты); нижние от почечных артерий.

Вены: левая и правая надпочечниковые вены (впадают в почечные вены либо в НПВ).

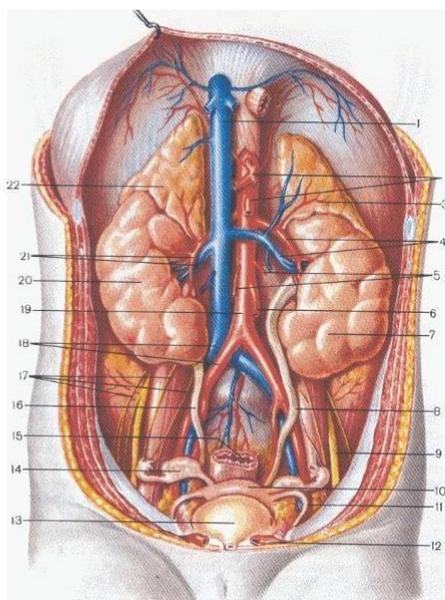


Рис.5

Характерного положения органа важную роль играет внутрибрюшное давление. Если по каким-либо причинам фиксирующий аппарат не обеспечивает соответствующее положение органа, возникает смещение почки вниз — **нефроптоз** (Рис. 6). Обе почки обладают умеренной дыхательной подвижностью, *черепно-каудальная экскурсия может достигать 10 см.*

Паренхима почки состоит из двух слоев: наружного — коркового вещества, имеющего темно-красный цвет, и внутреннего, более светлого — мозгового вещества. Мозговое вещество представлено почечными (Мальпигиевыми) пирамидами (всего их 12—18), основание которых обращено к корковому веществу, а вершины — к центру. Корковое вещество на срезе почки занимает узкий наружный слой почечной паренхимы, а также участки между пирамидами, которые называют почечными столбами (Рис. 7).

Структурно-функциональной единицей почки является нефрон, общее количество которых составляет **более 2 млн.** Нефрон представляет собой длинный каналец, начальный отдел которого в виде двустенной чаши окружает капиллярный клубочек, а конечный —

впадает в собирательную трубочку. В нефроне выделяют четыре отдела: почечное (Мальпигиево) тельце; извитой каналец первого порядка (проксимальный извитой каналец); петлю нефрона (Генле); извитой каналец второго порядка (дистальный извитой каналец) (Рис.8).



Рис.6 Нефроптоз.

Почечное тельце расположено в корковом веществе почки и состоит из сосудистого клубочка, окруженного капсулой Шумлянского — Боумена. Данная капсула представляет собой чашу, состоящую из двух стенок — наружной и внутренней, между которыми имеется щелевидное пространство (Рис. 7). Это пространство сообщается со следующим отделом нефрона — проксимальным извитым канальцем. Область, где в тельце входит приносящая и выходит выносящая артериола, называют сосудистым полюсом; область отхождения проксимального извитого канальца нефрона - мочевой полюс тельца. Клетки, выстилающие внутренний листок капсулы Шумлянского—Боумена, получили название «подоциты».

Сосудистый клубочек представляет собой сеть соединяющихся между собой капилляров. Общая поверхность всех капиллярных клубочков в обеих почках составляет около 1,5 м².

Кровь в них попадает по приносящей артериоле, а оттекает в выносящую артериолу, диаметр которой в 2 раза меньше. Подоциты и эндотелий капилляров сосудистого клубочка имеют общую базальную мембрану. Все вместе они образуют барьер, через который из просвета капилляров в просвет капсулы Шумлянского—Боумена происходит фильтрация компонентов плазмы крови.

Проксимальный извитой каналец расположен в корковом веществе, затем он зигзагообразно опускается в мозговое вещество и переходит в следующий отдел нефрона- петлю Генле. Она состоит из нисходящей и восходящей частей. Нисходящая часть образует изгиб — колено, который и продолжается в восходящую часть. Петля Генле по возвращении в корковое вещество получает название дистального извитого канальца. Он зигзагообразно поднимается вверх и впадает в начальный отдел мочевыводящих путей почки — собирательную трубочку.

В почке человека различают два вида нефронов: корковые (80 %), Мальпигиево тельце которых находится в наружной зоне коры, и юкстамедуллярные (20 %), Мальпигиево тельце которых расположено на границе с мозговым веществом. *Последний тип нефронов в связи с особенностями своего строения (приносящая артериола по диаметру равна выносящей) функционирует только в экстремальных ситуациях, связанных*

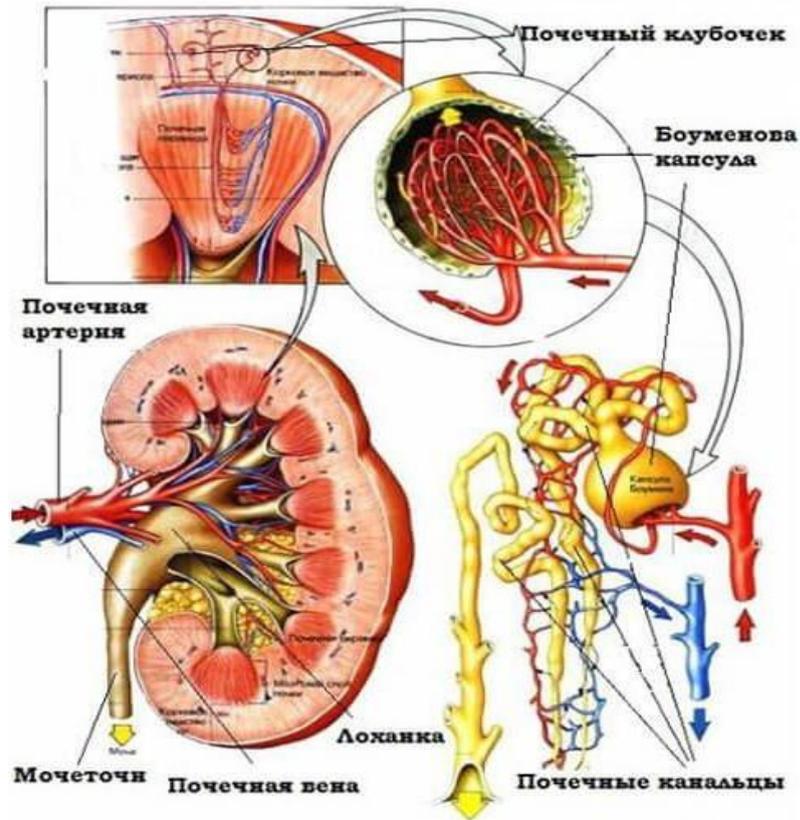


Рис.7. Строение почки.

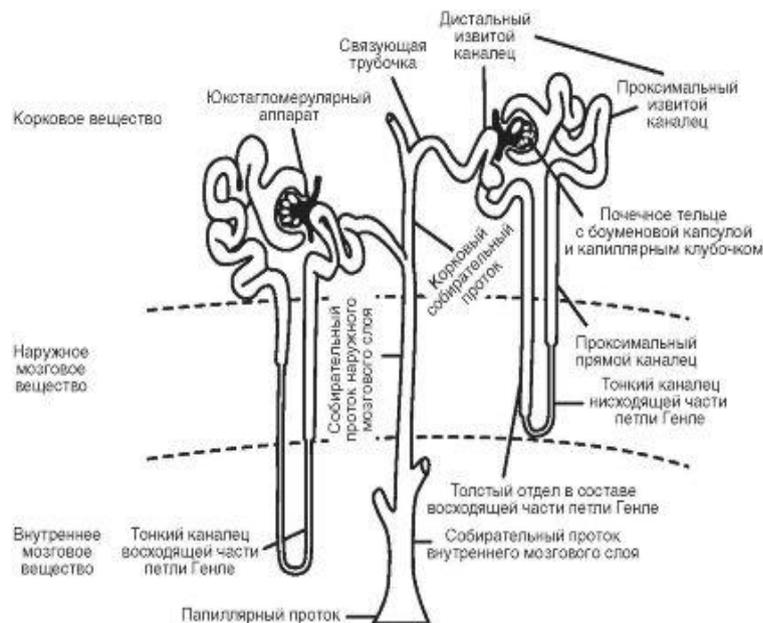


Рис. 8. Компоненты нефрона и системы собирательных протоков. с уменьшением притока артериальной крови в корковое вещество почки (например, при кровопотере) (Рис. 9).

Несмотря на свои относительно небольшие размеры, почка — один из наиболее кровоснабжаемых органов. За 1 мин через почки проходит до 20 — 25 % объема сердечного выброса. В течение 1 сут через эти органы весь объем крови человека проходит до 300 раз. Почечная артерия отходит непосредственно от брюшной аорты. В воротах почки она

разветвляется на более мелкие артерии до артериол. Конечные их ветви называют приносящими артериолами. Каждая из данных артериол входит в капсулу Шумлянско—Боумена, где распадается на капилляры и образует сосудистый клубочек — **первичную капиллярную сеть почки**. Многочисленные капилляры первичной сети в свою очередь собираются в выносящую артериолу, диаметр которой в два раза меньше диаметра приносящей. Таким образом, кровь из артериального сосуда попадает в капилляры, а затем в другой артериальный сосуд. Практически во всех органах после капиллярной сети кровь собирается в вены. Поэтому этот фрагмент интраорганного сосудистого русла получил название **«чудесная сеть почки»**.



Рис. 8. Почечное тельце: 1 — капсула Шумлянско—Боумена; 2 — приносящая артериола; 3 — выносящая артериола; 4 — капиллярный клубочек; 5 — полость капсулы Шумлянско—Боумена; 6 — проксимальный извитой каналец

Выносящая артериола вновь распадается на сеть капилляров, оплетающих канальцы всех отделов нефрона. Тем самым образуется **вторичная капиллярная сеть почки** (Рис.10).

Таким образом, в почке имеются две системы капилляров, что связано с функцией мочеобразования. Капилляры, оплетающие канальцы, окончательно сливаются и образуют вены. Последние, поэтапно сливаясь и переходя в интраорганные вены, формируют почечную вену.

Мочевыводящие пути почки. Началом интраорганных мочевыводящих путей являются собирательные трубочки, в которые приносят вторичную мочу извитые канальцы II порядка. Они расположены в мозговом веществе. Собирательные трубочки сливаются, образуя сосочковые проточки. В области верхушки пирамиды они вливаются в *малые чашки* (всего их 12—18). Малые чашки, объединяясь, образуют две или три большие чашки, которые переходят в расширенную полость, называемую *почечной лоханкой*. Из последней



Рис.9.

«Чудесная» сеть почки- А-К-А-К-В

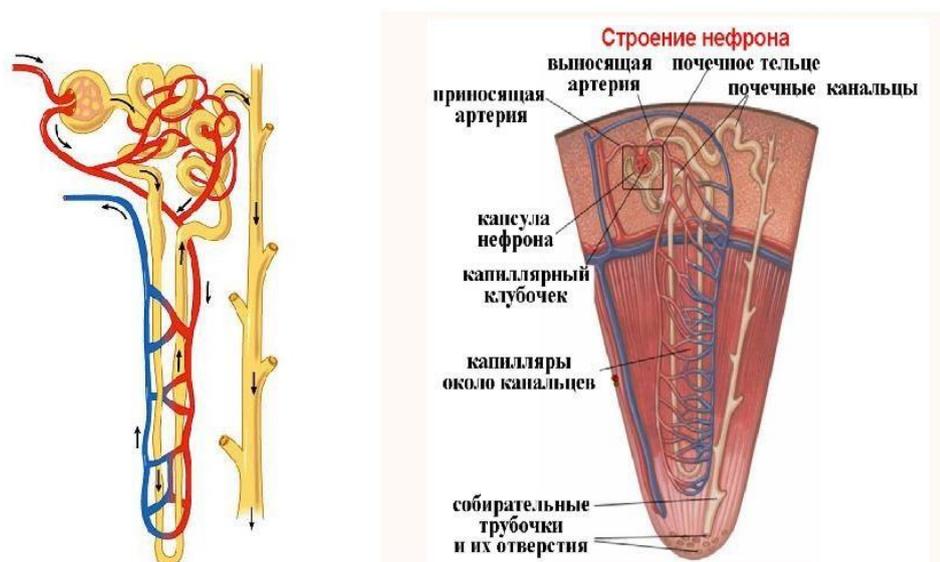


Рис. 10.

моча поступает в мочеточник. Стенки почечной лоханки, малых и больших чашек состоят из слизистой и мышечной оболочек. От других структур они отделены соединительной тканью. Мышечная оболочка мочевыводящих путей почки представлена гладкой мышечной тканью. Своей перистальтикой она обеспечивает активную эвакуацию мочи в мочеточник (Рис.2).

Мочеточник, ureter, — парный орган, представляющий собой трубку с неравномерным просветом, длиной 30—35 см. Он служит для постоянного отведения мочи из почечной лоханки в мочевой пузырь. Мочеточник выходит из ворот почки и, направляясь вниз, проникает в дно мочевого пузыря. В нем различают *брюшинную, тазовую и внутривентрикулярную части*. Первые две имеют приблизительно одинаковую длину (15—17 см); последняя расположена в стенке мочевого пузыря, проходя в ней расстояние около 1,5—2,0 см. По ходу

мочеточника выделяют **три сужения**: в самом начале, при переходе брюшной части в тазовую, в пределах внутривенной части.

Стенка мочеточника состоит из трех оболочек: слизистой, мышечной и наружной. На всем протяжении орган расположен экстраперитонеально, т. е. брюшиной покрыта только одна его поверхность — передняя, остальные покрыты адвентициальной оболочкой.

Мочевой пузырь, vesica urinaria (греч. — cystis), — непарный орган, который служит для накопления мочи, непрерывно поступающей из мочеточников, и выполняет эвакуаторную функцию — мочеиспускание. Он имеет непостоянную форму и размеры, зависящие от степени наполнения мочой. Его емкость индивидуальна и колеблется от 250 до 700 мл. Мочевой пузырь расположен в полости малого таза за лобковым симфизом. Благодаря переходу брюшины с мочевого пузыря на соседние органы образуются углубления: у мужчин — прямокишечно-пузырное, у женщин — пузырно-маточное. Орган фиксирован с помощью связок к лобковым костям и к передней брюшной стенке. **В наполненном состоянии он может быть пропальпирован над лобковым сочленением как эластичное уплотнение (Рис.11).**



Рис. 11 Строение мочевого пузыря.

В мочевом пузыре различают *верхнюю часть* — *верхушку*, *нижнюю часть* — *дно*, и *среднюю часть* — *тело*. Место его перехода в мочеиспускательный канал называется шейкой. В области шейки находится внутреннее отверстие мочеиспускательного канала.

Стенка мочевого пузыря состоит из трех оболочек: слизистой, мышечной и наружной (серозной и адвентициальной). Слизистая оболочка благодаря наличию рыхлой подслизистой основы подвижна и легко образует многочисленные складки, которые сглаживаются при растяжении пузыря. В области дна мочевого пузыря расположен участок треугольной формы, лишенный складок. Этот участок известен под названием **треугольника Льео (Рис.12)**. Слизистая оболочка здесь не имеет подслизистой основы и плотно срастается с мышечной оболочкой. *Вершинами треугольника служат отверстия мочеточников (расположенных на задней стенке в области дна) и устье мочеиспускательного канала (в области шейки)*. Наличие небольших складок слизистой оболочки мочевого пузыря у отверстий мочеточников, их сужение и косое расположение способствуют предупрежде-

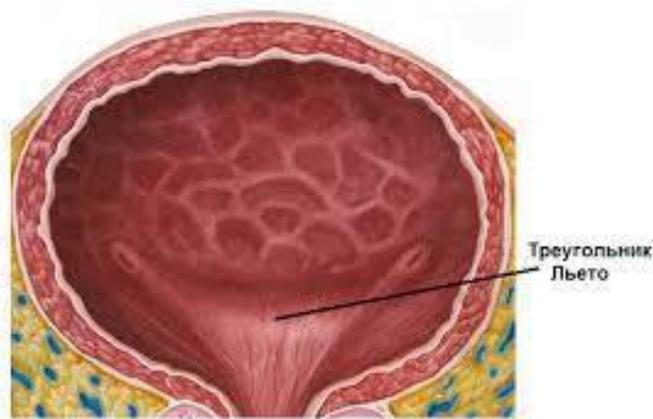


Рис.12.

нию обратного попадания мочи из пузыря в мочеточники.

Мышечная оболочка пузыря достаточно толстая и состоит из сплетений гладкомышечных пучков. В этой оболочке выделяют три слоя: наружный и внутренний — продольные и средний — циркулярный. Мышечную оболочку пузыря часто называют мышцей, выталкивающей мочу, **m. detrusor vesicae**. В области устья мочеиспускательного канала циркулярный слой утолщается, образуя **внутренний сфинктер мочевого пузыря**. Этому образованию принадлежит важная роль в механизмах удержания мочи. Мочевой пузырь в ненаполненном состоянии покрыт брюшиной только с одной стороны — сверху, следовательно, расположен экстраперитонеально. Остальные стенки пузыря покрыты адвентициальной оболочкой. В наполненном состоянии орган лежит мезоперитонеально.

Мочеиспускательный канал, uretra, имеет существенные различия в строении и функциональном предназначении у мужчин и женщин. У мужчин он устроен более сложно, имеет значительно большую длину и служит не только для выведения мочи, но и спермы (Рис.13). Женский мочеиспускательный канал короче и шире мужского (Рис.14).

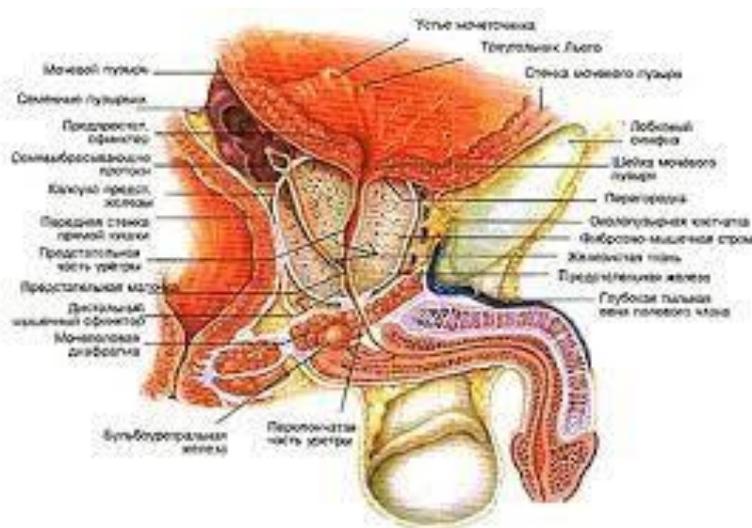


Рис. 13.

Физиология образования мочи.

Почки потребляют 9 % кислорода из общего его количества, используемого организмом. Высокая интенсивность обмена веществ в почках обусловлена большой энергоёмкостью процессов образования мочи.

Процесс образования и выделения мочи называют **диурезом**; он протекает в три фазы:

I - фильтрации,

II - реабсорбции,

III - секреции.

В сосудистый клубочек почечного тельца кровь попадает из приносящей артериолы. Гидростатическое давление крови в сосудистом клубочке достаточно высокое — до 70 мм рт. ст. В просвете капсулы Шумлянского—Боумена оно достигает всего лишь 30 мм рт. ст. Внутренняя стенка капсулы Шумлянского—Боумена плотно срастается с капиллярами сосудистого клубочка, тем самым формируя своеобразную мембрану между просветом капилляра и капсулы. В то же время между клетками, образующими ее, остаются небольшие пространства. Возникает подобие мельчайшей «**решетки (сита)**». При этом артериальная кровь протекает через капилляры клубочка довольно медленно, что максимально способствует переходу ее компонентов в просвет капсулы (Рис. 15).

Совокупность повышенного гидростатического давления в капиллярах и пониженного давления в просвете капсулы Шумлянского—Боумена, медленный ток крови и особенность строения стенок капсулы и клубочка создают благоприятные условия для фильтрации плазмы

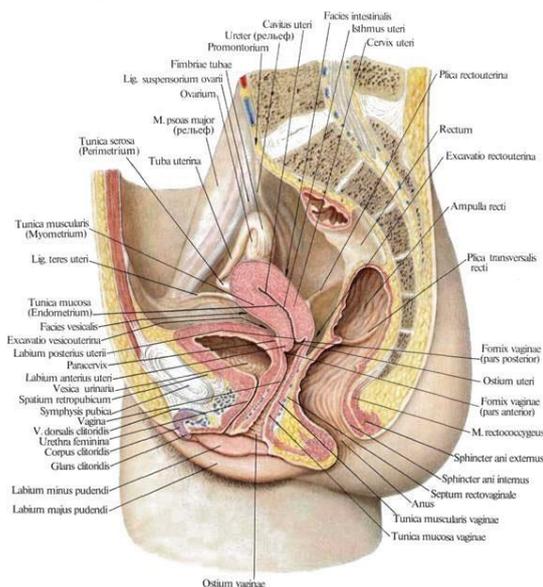


Рис. 14.

крови — перехода жидкой части крови в просвет капсулы в силу разницы давлений. Образующийся фильтрат собирается в просвете капсулы Шумлянского—Боумена и носит название первичной мочи. Следует отметить, что снижение артериального давления ниже 50 мм рт. ст. (например, при кровопотере) ведет к прекращению процессов образования первичной мочи.

Первичная моча из капсулы поступает в каналцы нефрона, где осуществляется реабсорбция. **Канальцевая реабсорбция** представляет собой процесс транспорта веществ из первичной мочи в кровь. Она происходит за счет работы клеток, выстилающих стенки извитых и прямого каналцев нефрона. Последние активно всасывают обратно из просвета нефрона во вторичную капиллярную сеть почки глюкозу, аминокислоты, витамины, ионы Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- и др. Для большинства этих веществ на мембране эпителиальных клеток каналцев существуют специальные **белки-переносчики**. Эти белки, используя энергию АТФ, переводят соответствующие молекулы из просвета каналцев в цитоплазму клеток.

Отсюда они поступают в капилляры, оплетающие каналцы. Всасывание воды происходит пассивно, по градиенту осмотического давления. Оно зависит в первую очередь от реабсорбции ионов натрия и хлора. Небольшое количество белка, попавшего при фильтре-

Капсула Шумлянско-Боумена

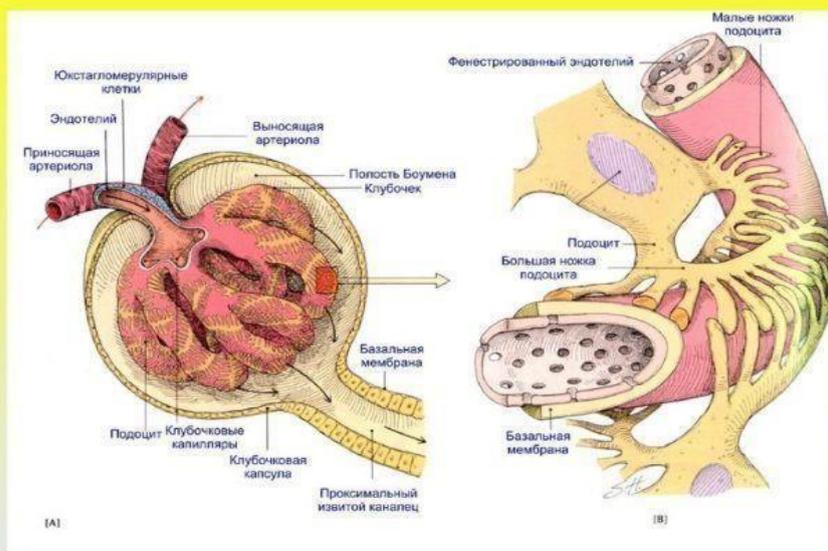


Рис. 15.

ции в первичную мочу, реабсорбируется путем *пиноцитоза*.

Кроме реабсорбции в канальцах происходит **процесс секреции**. Он подразумевает активный транспорт эпителиальными клетками некоторых веществ из крови в просвет канальца. Как правило, *секреция идет против градиента концентрации* вещества и требует затраты энергии АТФ. Таким образом могут удаляться из организма многие ксенобиотики (красители, антибиотики и другие лекарства), органические кислоты и основания, аммиак, ионы (K^+ , H^+). Следует подчеркнуть, что для каждого вещества существуют свои строго определенные механизмы выделения почками. Некоторые из них выводятся только путем фильтрации, а секреции практически не подвергаются (креатинин); другие, наоборот, удаляются преимущественно путем секреции; для некоторых характерны оба механизма выделения из организма.

Первичная моча отличается от плазмы крови только отсутствием в ней молекул белков, которые из-за своих размеров не могут пройти через стенку капилляров в капсулу. В ней также содержатся продукты обмена веществ (мочевина, мочевая кислота и пр.) и другие составные части плазмы, в том числе и необходимые для организма вещества (аминокислоты, глюкоза, витамины, соли и др.) (Рис. 16).

Таким образом, *обратное всасывание может происходить пассивно, по принципу диффузии и осмоса, и активно — благодаря деятельности эпителия почечных канальцев при участии ферментных систем с затратой энергии*. **В норме реабсорбируется около 99% объема первичной мочи!**

Окончательное концентрирование мочи происходит в области собирательных трубок, которые изменяют свою проницаемость для воды в зависимости от концентрации секретируемого АДГ. При высокой концентрации АДГ увеличивается проницаемость для воды мембраны клеток собирательных трубок. Осмотические силы вызывают движение воды из клетки (через базальную мембрану) в гиперосмотический интерстиций, что обеспечивает выравнивание осмотических концентраций и создание высокой осмотической концентрации окончательной мочи. В отсутствие продукции АДГ собирательная трубка практически непроницаема для воды и осмотическая концентрация окончательной мочи остаётся равной концентрации интерстиция в области коркового вещества почки,

ФИЛЬТРАЦИЯ И РЕАБСОРБЦИЯ

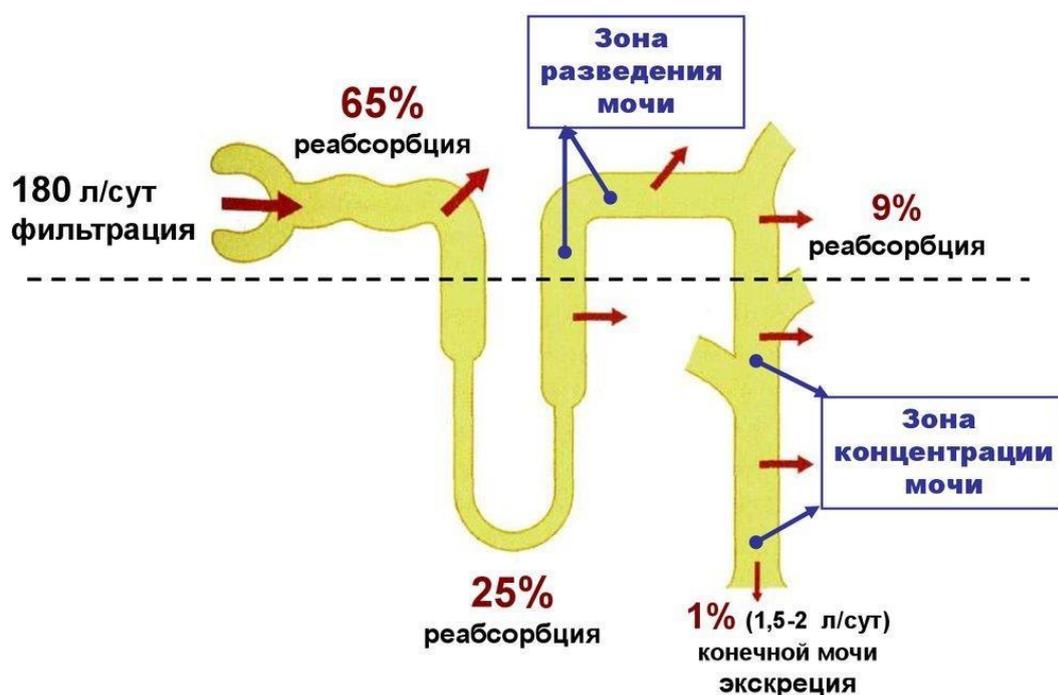


Рис. 16.

т.е. выделяется изоосмотическая или гипоосмолярная моча.

Таким образом, максимальный уровень разведения мочи зависит от способности почек снижать осмоляльность канальцевой жидкости за счёт активного транспорта как ионов калия, натрия и хлора в восходящем отделе петли Генле, так и активного транспорта электролитов в дистальном извитом канальце. В результате осмоляльность канальцевой жидкости в начале собирательной трубки становится меньшей, чем плазма крови, и составляет 100 мОсм/л. В отсутствие АДГ при наличии дополнительного транспорта из канальцев натрия хлорида в собирательной трубке осмоляльность в этом отделе нефрона может снижаться до 50 мОсм/л. Образование концентрированной мочи зависит от наличия высокой осмоляльности интерстиция мозгового слоя и продукции АДГ (Рис. 17).

В физиологических условиях совокупность всех почечных клубочков образует за сутки 180 л фильтрата, т.е. 125 мл фильтрата в минуту. Основной количественной характеристикой процесса фильтрации является **скорость клубочковой фильтрации (СКФ)** — количество первичной мочи, образующейся за единицу времени. В норме скорость клубочковой фильтрации составляет 90—140 мл в минуту. За сутки образуется 130—200 л первичной мочи (это примерно в 4 раза больше общего количества жидкости в организме), а выводится около 1,0—1,5 л вторичной мочи.

Состав и свойства вторичной мочи. Вторичная моча представляет собой прозрачную жидкость светло-желтого цвета, в которой содержатся 95% воды и 5% сухого остатка. Последний представлен продуктами азотистого обмена (мочевина, мочевая кислота, креатинин), солями калия, натрия и др. *Реакция мочи непостоянна.* Во время мышечной работы в крови накапливаются кислоты. Они выводятся почками и, следовательно, реакция мочи становится кислой. То же самое наблюдается и при питании белковой пищей. При употреблении растительной пищи реакция мочи нейтральная или даже щелочная. В то же время чаще всего моча представляет собой слабокислую среду (pH 5,0-7,0).

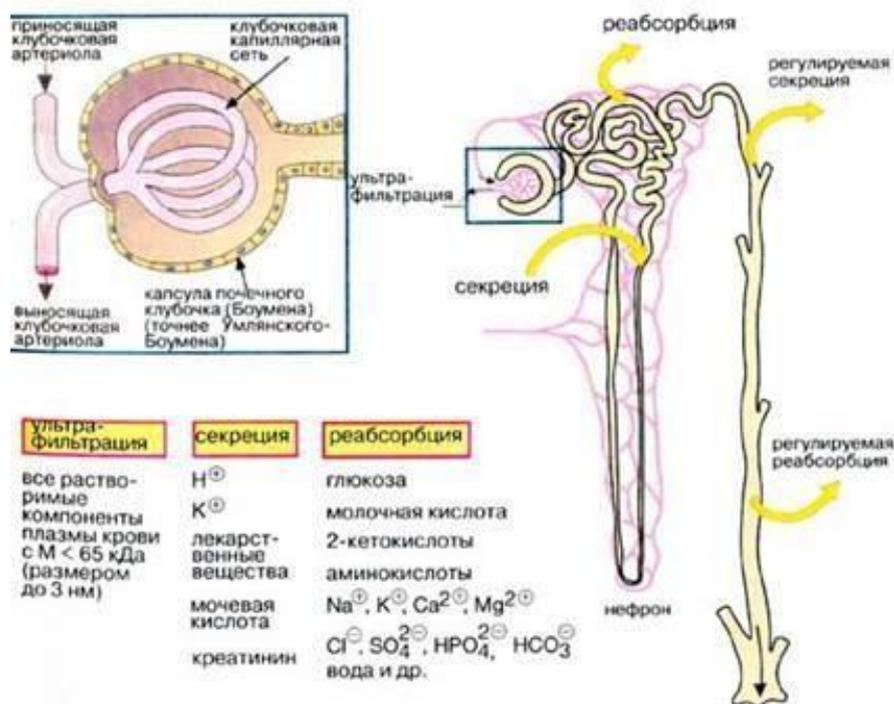


Рис. 17. Образование концентрированной мочи.

В норме в моче присутствуют пигменты, например, **уробилин**. Они придают ей характерный желтоватый цвет. Пигменты мочи образуются в кишечнике и почках из билирубина.

Относительная плотность мочи пропорциональна концентрации растворенных в ней веществ (органических соединений и электролитов) и *отражает концентрационную способность почек*. В среднем ее плотность равна **1,012—1,025**.

В норме **белок** в моче не содержится. Его появление там называется **протеинурией**. Это состояние свидетельствует о заболевании почек. Однако, белок может быть найден в моче и у здоровых людей после большой физической нагрузки.

Глюкоза у здорового человека в моче обычно не содержится. Ее появление связано с избыточной концентрацией вещества в крови (например, при сахарном диабете). Появление глюкозы в моче называется **глюкозурией**. Физиологическая глюкозурия наблюдается при стрессах, употреблении в пищу повышенных количеств углеводов.

После центрифугирования мочи получают **надосадочную жидкость**, которую используют для исследования под микроскопом. При этом можно выявить **ряд клеточных и неклеточных элементов**: эпителиальные клетки, лейкоциты и эритроциты. В норме содержание **эпителиальных клеток** канальцев почек и мочевыводящих путей не должно превышать 0—5 в поле зрения. Таково и нормальное содержание лейкоцитов. При увеличении содержания лейкоцитов выше 6-8 в поле зрения говорят о **лейкоцитурии**; выше 60 — **пиурии**. Лейкоцитурия и пиурия — признаки воспалительных заболеваний почек или мочевыводящих путей. В норме **эритроциты** в моче встречаются в единичном количестве. Если их содержание возрастает, говорят о **гематурии**.

К **неклеточным элементам** относят цилиндры и неорганизованный осадок. **Цилиндры** — белковые или клеточные образования канальцевого происхождения, имеющие цилиндрическую форму и различную величину. В мочевом осадке могут встречаться **гиалиновые цилиндры**, их можно обнаружить в моче практически здоровых людей при резком снижении ее pH и увеличении относительной плотности, что характерно для дегидратации.

Зернистые цилиндры образуются из распавшихся клеток почечного эпителия, их наличие в моче свидетельствует о дистрофических процессах в канальцах почек. *Восковидные цилиндры* характерны для хронических заболеваний почек. В моче также могут встречаться *эпителиальные, эритроцитарные, гемоглобиновые и лейкоцитарные цилиндры*, а кроме того, образования цилиндрической формы, состоящие из аморфных солей, не имеющие практического значения.

Неорганизованный осадок представляет собой **соли и кристаллические образования**, встречающиеся в нормальной и патологической моче. В моче также могут обнаруживаться **бактерии** (нормальное значение — не более 50 000 в 1 мл; при более высоких цифрах говорят о **бактериурии**).

Эндокринный аппарат почки.

К эндокринному аппарату почек относят:

- *юктагломерулярный аппарат* (Рис. 18);
- *интерстициальные клетки мозгового вещества и нефроциты собирательных трубок*;
- *калликреин-кининовую систему нефроцитов извитых дистальных канальцев*;
- *клетки APUD-системы*.

Юктагломерулярный аппарат представляет собой дифференцированный клеточный комплекс, расположенный в области сосудистого полюса клубочка между приносящей и выносящей клубочковыми артериолами и тесно примыкающими к ним отделами дистального канальца.

Физиологическое назначение *юктагломерулярного аппарата* заключается в контроле величины клубочковой фильтрации и секреции ренина. В настоящее время чётко установлена связь изменений объёмов внеклеточной жидкости и секреции ренина. Так, *при увеличении объёма внеклеточной жидкости доставка натрия и хлоридов к дистальным канальцам увеличивается. В ответ увеличивается и реабсорбция натрия хлорида в дистальных канальцах, и это становится сигналом, который угнетает выделение ренина. При уменьшении объёма внеклеточной жидкости доставка натрия хлорида к дистальному канальцу уменьшается, и секреция ренина повышается.*

Интерстициальные клетки мозгового вещества почек. В мозговом веществе почек выявляют три типа интерстициальных клеток, однако гормональной активностью обладают только клетки с жировыми включениями, которые содержат до 70% простагландинов, обладающих мощным вазодилатирующим и натрийуретическим действием. Концентрация жировых гранул в клетках возрастает по направлению к вершине почечного сосочка.

Калликреин-кининовая система почек представлена нефроцитами дистальных канальцев, в которых образуется фермент калликреин. После секреции в просвет дистального канальца он взаимодействует с кининогеном, в результате чего образуются биологически активные соединения - кинины. Так же, как и простагландины, кинины обладают выраженными сосудорасширяющими и натрийуретическими свойствами.

***ЗАПОМНИТЕ!!!* Почки выполняют следующие важные функции:**

- *Удаляют конечные продукты метаболизма*, включая мочевину, мочевую кислоту и креатинин.
- *Удаляют многие вещества* (например, пенициллин), а также чужеродные или токсичные соединения.

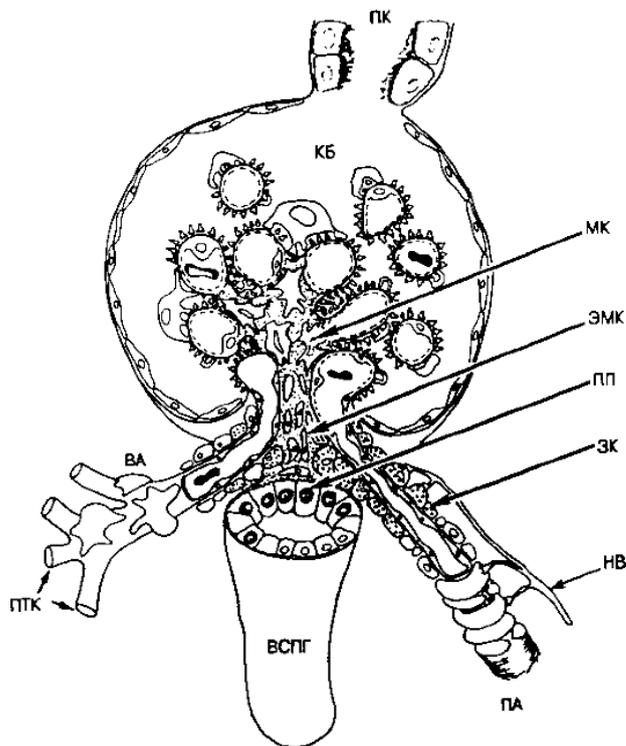


Рис 18. Клубочек и юкстагломерулярный комплекс, состоящий из приносящей артериолы (ПА) с зернистыми клетками (ЗК), юкстагломерулярного аппарата, экстрагломерулярными мезангиальными клетками (ЭМК), плотного пятна и выносящей артериолы (ВА). Показаны также проксимальный каналец (ПК), капсула Боумена (КБ), восходящий сегмент петли Генле (ВСПГ), капилляры клубочка (КК), перитубулярные капилляры (ПТК), мезангиальные клетки (МК) и нервные волокна (НВ) [Schrier, Gottschalk, 1987].

Рис 18. Клубочек и юкстагломерулярный комплекс, состоящий из приносящей артериолы (ПА) с зернистыми клетками (ЗК), юкстагломерулярного аппарата, экстрагломерулярными мезангиальными клетками (ЭМК), плотного пятна и выносящей артериолы (ВА). Показаны также проксимальный каналец (ПК), капсула Боумена (КБ), восходящий сегмент петли Генле (ВСПГ), капилляры клубочка (КК), перитубулярные капилляры (ПТК), мезангиальные клетки (МК) и нервные волокна (НВ) [Schrier, Gottschalk, 1987].

- Регулируют осмотическое давление (осмоляльность) жидкостей организма.
- Регулируют концентрацию большого количества ионов в плазме крови, включая Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Cl^- , бикарбонаты, фосфаты и сульфаты.
- Играют исключительную роль в кислотно-щелочном равновесии, экскретируя H^+ , когда имеется избыток кислот, или HCO_3^- , когда много оснований.
- Регулируют объём экстраклеточной жидкости, контролируя экскрецию воды и натрия.
- Помогают регулировать артериальное кровяное давление, подстраивая экскрецию Na^+ и выделяя различные вещества (например, ренин), которые могут влиять на АД.
- Являются местом выработки ряда гормонов, включая 1,25-дигидрооксивитамин D3, а также эритропоэтин, под влиянием последнего усиливается пролиферация клеток—предшественниц эритроцитов.

МЕХАНИЗМ МОЧЕИСПУСКАНИЯ

Мочевой пузырь заполняется мочой до определенных пределов без существенного изменения внутрипузырного давления. При дальнейшем накоплении мочи давление в нем начинает нарастать и, когда оно достигает 15 — 16 см вод. ст., возникает раздражение рецепторов его слизистой и мышечной оболочек. Включение того или иного механизма мочеиспускания зависит от возраста человека и его индивидуальных особенностей. У младенцев данные процессы контролируются только спинным мозгом. При раздражении рецепторов пузыря по центростремительным волокнам нервные импульсы передаются в спинной

мозг, где на уровне II — IV крестцовых сегментов расположен спинномозговой центр мочеиспускания. Этот центр автоматически вызывает опорожнение мочевого пузыря: сокращается *m. detrusor vesicae* и расслабляется внутренний сфинктер. Поскольку у ребенка в коре головного мозга пока не сформирован центр регуляции мочеиспускания, моча, не задерживаясь, выводится из организма. (Рис.19.)



Рис.19.

Примерно с двухлетнего возраста в коре лобных долей формируется **специальный центр мочеиспускания**, который позволяет усилием воли на время задержать мочеиспускание или, наоборот, его осуществить, даже когда мочевой пузырь не наполнен. Центробежные импульсы из лобных долей направляются через спинной мозг к наружному произвольному сфинктеру, состоящему из поперечнополосатых мышечных волокон. Сокращение наружного сфинктера может задержать опорожнение мочевого пузыря или прервать начавшееся мочеиспускание (Рис. 20).

Несмотря на наличие спинномозгового центра мочеиспускания, задержать мочеиспускание на очень длительный срок невозможно. При критическом переполнении мочевого пузыря включается защитный рефлекс — расслабление всех сфинктеров и следующее за ним опорожнение мочевого пузыря. Данный защитный рефлекс предохраняет стенки пузыря от чрезмерного их растяжения, застаивания мочи и забрасывания ее в мочеточники и почечные лоханки.

Непроизвольное мочеиспускание у детей старшего возраста и у взрослых, а также ночное недержание мочи (**энурез**) свидетельствуют о поражении нервной системы и требуют специального обследования и лечения.

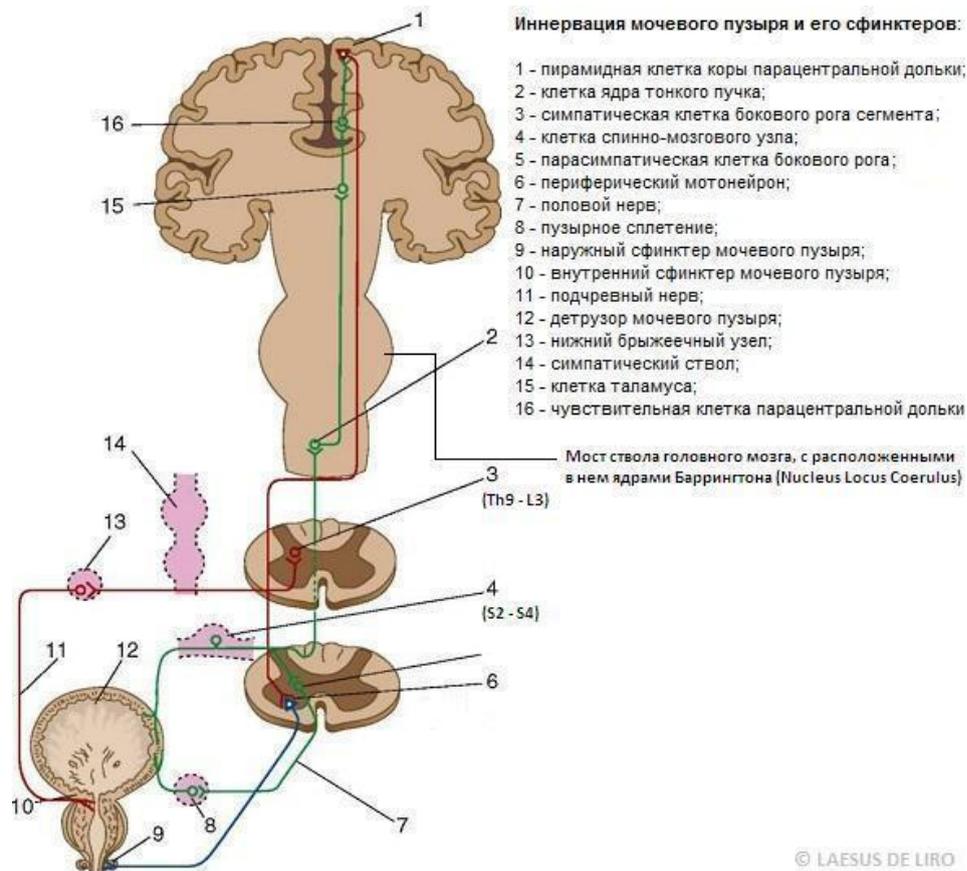


Рис.20. Иннервация мочевого пузыря и сфинктеров.

Тема II. СЕМИОТИКА ЗАБОЛЕВАНИ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ. ГЛАВА 1. ЖАЛОБЫ.

ЖАЛОБЫ больных с заболеваниями мочевого пузыря можно представить следующим образом:

1. **Отеки.**
2. **Боли** (в поясничной области или абдоминальные) (*болевой синдром*)
3. **Дизурия (дизурический синдром)** - расстройства мочеиспускания (ишурия, поллакиурия, изурия, никтурия, энурез, странгурия)
4. **Изменения мочи (мочевой синдром):**
 - **качественные изменения мочи** - цвета, прозрачности, запаха
 - **количественные изменения мочи** - расстройства моче **ОТДЕЛЕНИЯ** (полиурия, олигурия, анурия).
5. **Головная боль, головокружение, боли в области сердца** (*на фоне повышения АД*).
6. **Кожный зуд** - *при уремии*.
7. **Тошнота, рвота, поносы** (*диспепсический синдром уремии*).
8. **Кровотечения из желудочно-кишечного тракта, кровоточивость дёсен, кожные и кишечные геморрагии** (*геморрагический синдром при уремии*)
9. **Лихорадка, ознобы.**
10. **Тошнота, неукротимая рвота, поносы, потеря аппетита** (*диспепсический синдром*) – *при уремии*.
11. **Кровоточивость** (десневые, носовые, маточные кровотечения), гематомно-петехиальная сыпь (*геморрагический синдром*).

ЖАЛОБЫ ОБЩЕГО ХАРАКТЕРА: слабость, снижение работоспособности, боли в суставах, снижение в весе, плохой аппетит, зябкость поясничной области.

ЗАПОМНИТЕ!!! Необходимо иметь в виду: что нефрологический больной нередко предъявляет мало жалоб, его самочувствие может длительное время оставаться удовлетворительным даже при распространённом воспалительном поражении почек. Этим можно объяснить случаи, когда больной впервые обращается к врачу уже при развёрнутой картине хронической почечной недостаточности (ХПН). Поэтому больным с патологией почек необходимо проводить целенаправленный опрос.

ОТЕКИ.

Отёк (oedema) - избыточное накопление внеклеточной (интерстициальной) жидкости в тканях организма. Отёки возникают прежде всего в подкожной клетчатке, особенно там, где она более рыхлая. Это один из наиболее важных симптомов поражения мочевыводящей системы. Появлению клинически выраженных отёков обычно предшествует прибавка массы тела на несколько килограммов. Параллельно нарастанию массы тела больной отмечает уменьшение диуреза (олигурию). Начальные отёки на ногах и пояснице можно легко обнаружить при пальпации: двумя-тремя пальцами нажимают на мягкие ткани в области внутренней поверхности большеберцовой кости (там, где под кожей расположена костная "площадка"), и при наличии отёков образующаяся ямка исчезает через 2-3 мин. Подобные ямки на голени образуются при надавливании в том случае, если масса тела увеличилась не менее чем на 10-15%. Слабую степень отёчности обозначают термином "пастозность". Для неё характерны едва заметные отёки нижних конечностей, практически не оставляющие ямки при нажатии.

В редких случаях отёки могут появляться у пожилых людей при длительном пребывании в вертикальном положении, что не имеет большого клинического значения (как и отёки у женщин в жаркое время года).

По степени выраженности, локализации, стойкости *почечные отёки* разнообразны, но отечный синдром имеет некоторые особенности: отеки **больше выражены утром** преимущественно на лице, распространяются сверху вниз, а во второй половине дня отеки уменьшаются или исчезают. Впервые на появление такой отёчности могут обратить внимание родственники больного. (Рис.1). Чаще отёки развиваются постепенно, однако иногда могут возникать остро, в течение нескольких часов (например, при остром нефрите).



Рис. 1. Лицо больной с почечными отёками.

При выраженной задержке жидкости появляются отеки на ногах, в поясничной области, в полостях (плевральных, перикарде, брюшной полости). Тотальная отечность получила

название *анасарка* (Рис.2, 3). Выпот в полостях является *транссудатом*. При анасарке, когда отмечают распространённую отёчность подкожной жировой клетчатки и водянку полостей (гидроторакс, асцит, гидроперикард), появляются дополнительные более серьёзные жалобы, например, одышка, боли в груди и т.п.

МЕХАНИЗМЫ И ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ОТЁКОВ

Жидкость поступает в интерстициальное пространство в результате фильтрации крови через стенки капилляров; при этом некоторая её часть возвращается в кровоток через лимфатические капилляры и по лимфатическим сосудам. Переход жидкости из сосудов в интерстициальное пространство (фильтрация) происходит под влиянием гидростатического давления крови в сосудах и коллоидно-осмотического давления (напряжения) интерстициальной жидкости.

Гидростатическое давление в капиллярах варьирует в различных участках тела. При вертикальном положении тела в результате силы тяжести давление в капиллярах ног выше, что создаёт условия для появления лёгких отёков ног к концу дня у некоторых людей. Жидкость в сосудах удерживает, в первую очередь, коллоидно-осмотическое давление плазмы крови и в меньшей степени - давление интерстициальной жидкости. *Онкотическое (коллоидно-осмотическое) давление крови, которое в основном обусловлено альбуминами и в норме составляет 25-30 мм рт. ст., способствует удержанию воды в сосудистом русле.*

Третий фактор, способный напрямую влиять на фильтрацию жидкой части крови, - состояние проницаемости капиллярной стенки. При нарушении какого-либо параметра описанного динамического равновесия происходит усиление фильтрации жидкости из кровеносного русла с накоплением её в интерстициальном пространстве.



Рис.2. Брюшная стенка больного с анасаркой.

Появление почечных отёков - важнейшего симптома поражения почек - Ричард Брайт впервые связал с обязательной *"большой альбуминурией"* и анатомическими изменениями в почках, выявляемыми при вскрытии. Он писал: "Я ещё никогда не вскрывал труп больного, имевшего отёки и коагулирующую мочу, у которого не обнаруживалось бы явной патологии почек".



Рис. 3. Ноги больного с анасаркой.

Снижение онкотического давления крови, увеличивающее фильтрацию, возникает при любом состоянии, сопровождающемся гипопроотеинемией. При заболеваниях почек длительно существующий выраженный отёчный синдром обычно связан с сохраняющейся в течение нескольких недель большой протеинурией, при которой теряется значительное количество белка (прежде всего альбумина), что приводит к гипоонкотической задержке жидкости, усугубляющейся развивающимся гиперальдостеронизмом с повышением реабсорбции почками натрия. Указанный механизм составляет основу отёков при так называемом *нефротическом синдроме*. В развитии отёков при остронефритическом синдроме (например, в разгар типичного острого гломерулонефрита) наряду с протеинурией, важную роль играет и сосудистый фактор (повышение проницаемости сосудистой стенки), а также задержка натрия, приводящая к увеличению объёма циркулирующей крови (ОЦК).

Таким образом, наиболее значимыми факторами, оказывающими влияние на образование почечных отеков, являются:

- 1) уровень **гидростатического давления крови**,
- 2) **концентрация в плазме** крови **белка** (особенно альбуминов) и натрия,
- 3) состояние **проницаемости стенок сосудов**, и особенно капилляров,
- 4) осмотическое **давление в тканях**, которое зависит от содержания в них натрия.

БОЛЬ (БОЛЕВОЙ СИНДРОМ).

Необходимо помнить, что сама почечная ткань не имеет болевых рецепторов. Но при различных заболеваниях почек может возникать болевой синдром. Боли занимают особое место среди жалоб больных с заболеваниями почек. Для правильной интерпретации болевого симптома необходимо обратить внимание на её:

- а) локализацию;
- б) иррадиацию;
- в) характер;
- г) интенсивность;
- д) факторам, провоцирующим боль;
- е) факторам, купирующим боль;
- ж) другим симптомам сопутствующим боли.

Боль при поражении почек может быть обусловлена:

- 1) *растяжением почечной капсулы при воспалительном отеке (дистензионные боли);*
- 2) *растяжением стенок чашечек и лоханки при нарушении оттока мочи (спастические боли);*
- 3) *ишемией ткани (ишемические боли).*

Локализация и иррадиация боли. Рецепторы, воспринимающие болевые импульсы в почке, находятся в капсуле, оболочке артерий и лоханке. Из почек болевые импульсы проводятся через чревный узел на сегментарный уровень T_{IX-L_I} , поэтому при заболеваниях почек боль проецируется в поясничной области; также возможна проекция боли в подреберные и боковые отделы живота (Рис. 4).

Боль может быть одно или двусторонней, соответственно поражению (Рис. 5). Боль при поражении мочеточников ощущается по их ходу и возникает при спазме или растяжении мышечного слоя мочеточников. Болевые импульсы проводятся в подчревное и тазовое нервные сплетения (сегментарная иннервация L) (Рис.6).

Из верхней трети мочеточника боль проецируется на латеральную область живота и подвздошную область, из средней трети - в паховую, из нижней трети - в наружные половые органы и передне-внутреннюю поверхность бедра (Рис.7).

Мочевой пузырь содержит болевые рецепторы преимущественно в области мочепузырного треугольника. Болевые импульсы передаются на сегментарный уровень T_{XI-LI} . Характерна проекция боли в надлобковую область (Рис.8). Наиболее часто пациенты жалуются на боль в надлобковой области при *остром и хроническом цистите, наличии камней или опухоли мочевого пузыря.*



Рис. 4.Локализация боли двусторонняя.



Рис. 5.Односторонняя боль.

При патологии предстательной железы и заднего отдела уретры болевые импульсы передаются на сегментарный уровень $L_{IV-S_{IV}}$. Боль локализуется в промежности и иррадирует в прямую кишку, наружные половые органы. Боль нередко сочетается с симптомами обструкции шейки мочевого пузыря (задержка мочеиспускания, urgentные позывы, прерывистое мочеиспускание и др.). Комплекс подобных симптомов обозначают термином «*простатизм*».

При раке предстательной железы с прорастанием крестцового сплетения или метаста-



Рис.6. Проекция боли при патологии почек (вид спереди). Боль локализуется в боковых отделах живота, в подреберье и поясничной области на уровне Th_x-L₁ (обозначено звездочками).

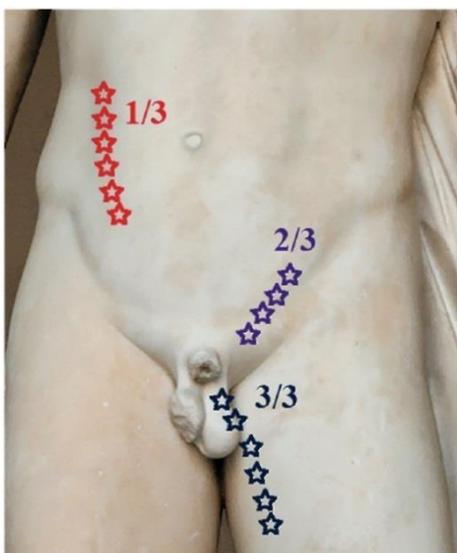


Рис. 7. Проекция боли при патологии: 1/3 - верхней трети мочеточника; 2/3 - средней трети мочеточника; 3/3 - нижней трети мочеточника.

зами в кости таза боль иррадирует в крестец, поясничную область, бедро. Боль в области мочеиспускательного канала, как правило, обусловлена воспалительным процессом в уретре, прохождением камня или кристаллов солей.

Характер и интенсивность боли. Для хронических заболеваний почек и мочевыводящих путей (*обострение хронического пиелонефрита, хронического гломерулонефрита, цистита и др.*) характерны неинтенсивные тупые, ноющие боли постоянного характера, нередко описываемые больными как «ощущение тяжести» в поясничной области.

При остром воспалительном процессе (*острый пиелонефрит, апостематозный пиелонефрит, острый цистит*) боль может быть весьма интенсивной, «жестокой», а по характеру - ноющей или колющей. Боль при *инфаркте почки*, как правило, бывает интенсивной и обычно сочетается с гематурией. Интенсивная, нестерпимая боль в надлобковой области в сочетании с нестерпимыми позывами на дефекацию характерна для *острой задержки мочи*.

Особый характер боли отмечается при *почечной колике*. По сути, почечная колика

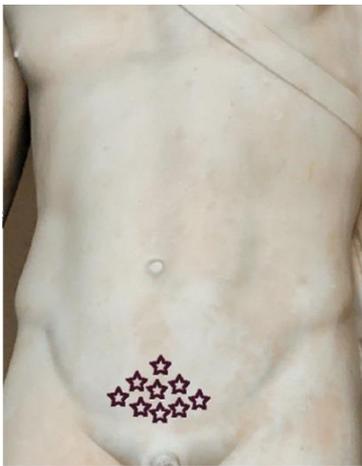


Рис. 8 Проекция боли при патологии мочевого пузыря.

представляет клинический синдром. При почечной колике отмечается **внезапная интенсивная схваткообразная боль**. Наиболее частые причины колики: окклюзия камнем верхних мочевыводящих путей, перегиб мочеточника, рефлекторный спазм гладкой мускулатуры мочевыводящих путей, аллергический отек мочеточника.



Рис.9. Локализация боли при почечной колике.

Начало болевого приступа при почечной колике, как правило, внезапное. Боль локализуется на стороне поражения в поясничной области, нередко иррадирует в подреберную и боковую области живота (Рис.9). При обструкции нижних отделов мочеточника отмечается иррадиация боли в надлобковую и паховую область, уретру и наружные половые органы, на внутреннюю поверхность бедра. **Боль при колике весьма интенсивная.** Пациент ведет себя беспокойно, мечется в постели и по комнате, безрезультатно пытаясь найти вынужденное положение, в котором боль могла бы уменьшиться. Боль сопровождается учащением позывов на мочеиспускание. Продолжительность почечной колики может составлять от 15 мин до 2 ч.

Почечной колике часто сопутствуют преходящие вегетативные нарушения рефлекторного происхождения: тошнота, рвота, симптомы пареза кишечника, позывы на дефекацию, изменения пульса и артериального давления, повышение температуры тела до субфебрильной, лейкоцитоз в крови. В моче пациента обнаруживают эритроциты вплоть до изменения цвета мочи от соломенно-желтого до розовато-красного. Также в общем анализе мочи могут содержаться лейкоциты, белок, соль.

При **инфаркте почки**, который развивается при остром нарушении кровообращения в результате спазма или тромбоза (эмболии) почечных артериальных сосудов, что ведет к развитию ишемии органа или даже к некрозу. Характерно появление **очень интенсивных** болей в пояснице, остро начинающихся и длящихся довольно долго.

ЗАПОМНИТЕ!!! Абдоминальные боли характерны для МКБ, тромбоза почечных вен, системных васкулитов.

При **застойном полнокровии** внутренних органов у больных с **правожелудочковой недостаточностью** происходит застойное набухание ткани почек, что ведет к постепенному растяжению почечной капсулы. Больные отмечают тупые, ноющие, обычно постоянные, продолжительные боли, локализующиеся в поясничной области.

Связь боли с провоцирующими факторами. Наиболее частыми провоцирующими факторами появления боли служат: *переохлаждение*, быстрая ходьба, бег, тряская езда, акт мочеиспускания. При этом может происходить смещение камня в мочевыводящих путях.

Если боль в поясничной области возникает или усиливается в вертикальном положении больного, при подъеме тяжестей, можно предположить *опущение почек*. Появление боли в вертикальном положении можно объяснить перегибом почечных вен вследствие *нефроптоза*.

Усиление боли в поясничной области во время мочеиспускания служит косвенным признаком *пузырно-лоханочного рефлюкса* (патологический заброс мочи из мочевого пузыря в лоханку почки). Боль при *инфаркте почки*, как правило, возникает внезапно. Боль, причиной возникновения которой *служит патологический процесс в мочевом пузыре*, появляется или значительно усиливается при мочеиспускании, особенно в конце его, вследствие сокращения гладкой мускулатуры. Если боль в надлобковой области возникает во время движения и разрешается в покое, можно заподозрить наличие *перемещающихся камней мочевого пузыря*. Боль при *патологии уретры* также возникает или усиливается при мочеиспускании. При остром *воспалении предстательной железы* боль усиливается при дефекации.

Факторы, купирующие боль. К таким факторам можно отнести *вынужденное положение* (приведение ног к животу в положении лежа на боку), горизонтальное положение (при этом улучшается кровоснабжение почек), прием спазмолитических препаратов или прикладывание грелки к месту боли.

Например, при воспалении околопочечной клетчатки (*паранефрит*) боль облегчается при сгибании ноги в тазобедренном суставе. Спазмолитики облегчают страдания больного при спазме мочеточника, частично при почечной колике.

Некоторые характеристики боли при патологии почек.

Заболевание	Характеристика боли
Продвижение малого камня в почечную лоханку или мочеточник	Спастическая коликообразная боль в поясничной области, иррадиирующая в пах и половые органы.
Гидронефроз Коралловидный камень в лоханке почки Опухоль почки.	Тупая боль в почечном углу вследствие растяжения капсулы почки (NB! Паренхима почки не дает боли)ю.
Острый пиелонефрит. Пионефроз.	Жесткая боль в почечном углу в сочетании с ознобом и пиурией.

Спонтанное кровоизлияние в кисту при кистозной болезни почек.	Жесточкая боль в почечном углу в сочетании с гематурией.
Камни, опухоль, инфекция мочевого пузыря.	Боль в надлобковой области в сочетании с дизурией.
Аденома предстательной железы	Боль в промежности, паху или мошонке в сочетании с симптомами обструкции шейки мочевого пузыря (задержка мочеиспускания, urgentные позывы, прерывистое мочеиспускание и др.).

Расстройства мочевыделения, или **дизурические расстройства**, включают изменение количества отделяемой мочи, ее качественных характеристик, а также нарушения процесса мочеиспускания. Для того чтобы при расспросе больного выявить и оценить характер нарушений мочевыделения, необходимо знать *основные физиологические показатели*.

Здоровый человек выделяет за сутки *1000-2000 мл мочи*, что составляет примерно 75% принятой им за сутки жидкости; 25% принятой жидкости выделяется кожей, легкими, кишечником.

Разницу между объемом мочи за сутки и объемом введенной в организм жидкости обозначают термином «диурез». Соответственно, диурез положительный, если количество выделяемой мочи превышает количество введенной в организм жидкости. Положительный диурез наблюдается, например, при приеме мочегонных препаратов. Диурез отрицательный, если количество введенной жидкости превышает физиологические потери; подобное соотношение характерно для патологической задержки жидкости в организме. При обычном режиме приема жидкости частота мочеиспускания у здорового человека составляет 4-6 раз в сутки (3-5 раз в дневное время, 1 раз - в ночное). Основное количество мочи (60-80%) выделяется в дневное время (с 8 до 20 ч). Мочеиспускание представляет собой произвольный акт, полностью контролируемый сознанием.

Физиологическая емкость мочевого пузыря составляет 250-300 мл, но может изменяться в зависимости от температуры окружающей среды, эмоционального состояния пациента и прочих факторов. Продолжительность мочеиспускания не превышает 20 с. Во время мочеиспускания мочевой пузырь опорожняется практически полностью (объем остаточной мочи в нем не превышает 15-20 мл мочи).

ДИЗУРИЯ (дизурический синдром).

Расстройства мочеиспускания проявляются в виде ишурии, поллакиурии, изурии, никтурии, недержания мочи, энуреза, странгурии, опсоурия.

Ишурия - задержка мочи, невозможность опорожнения мочевого пузыря, несмотря на переполнение его мочой. Наблюдается при нарушении проходимости уретры или при снижении функции мочевого пузыря (при сохраненной функции почек). Главными отличительными признаками ишурии являются:

- 1) увеличение размеров мочевого пузыря, легко выявляемое при перкуссии (*перкуторное притупление над лобком*);
- 2) получение при катетеризации большого количества мочи.

При анурии мочевой пузырь пуст, позывов к мочеиспусканию нет, тогда как при ишурии мочевой пузырь растянут, переполнен мочой, беспокоят частые позывы к мочеиспусканию.

Причинами, вызывающими ишурию, могут быть механические препятствия в мочевых путях (чаще всего *аденома простаты, опухоль, абсцесс простаты, камни и опухоль*

мочевого пузыря, сужение уретры воспалительного и травматического характера, травма органов таза и нижних мочевых путей) либо заболевания или повреждения головного и спинного мозга. Ишурия также может возникать рефлекторно после психического потрясения и различных хирургических вмешательств - послеоперационная или послеродовая.

Поллакиурия - учащенное мочеиспускание свыше 6 раз в сутки, при котором частые позывы возникают не только днем, но и ночью. Наблюдается при: *увеличении суточного количества мочи (полиурии), в период схождения отеков или при применении мочегонных средств, рефлекторные влияния на мускулатуру мочевого пузыря со стороны почек и мочеточников при наличии в них патологических процессов (например, при мочекаменной болезни), при воспалении мочевого пузыря (цистите) или мочеиспускательного канала (уретрите).*

В последнем случае значительно снижается порог чувствительности соответствующих рецепторов, и даже незначительное растяжение мочевого пузыря небольшим количеством мочи приводит к его опорожнению. Таким образом, в отличие от других причин поллакиурии при *цистите* и *уретрите* моча отделяется часто, но малыми порциями.

Физиологическая поллакиурия наблюдается при стрессах и сильном волнении.

Изурия - выделение в течение суток одинаковых порций мочи через приблизительно одинаковые промежутки времени. Изурия появляется при *хронической почечной недостаточности* из-за снижения почками способности концентрировать мочу. В этом случае на суточный диурез и его распределение по порциям мало влияет объем выпитой жидкости и другие факторы (физическая нагрузка, температура окружающей среды), которые в норме изменяют объем разовых порций.

Никтурия - преобладание ночного диуреза над дневным (в норме соотношение дневного диуреза к ночному составляет 3:1 или 4:1). Никтурия может быть проявлением *хронической почечной недостаточности*. В этом случае никтурия часто сочетается с полиурией и полидипсией. Также никтурия наблюдается при заболеваниях почек (*начальная стадия гломерулонефрита*) и *сердечной недостаточности*, что связано с улучшением кровоснабжения почек ночью и в горизонтальном положении. В поздних стадиях заболеваний почек и сердечной недостаточности никтурия исчезает, т.к. улучшение кровоснабжения уже не в состоянии ускорить клубочковую фильтрацию.

Недержание мочи - инконтиненция, непроизвольное выделение мочи без предшествующих позывов на мочеиспускание. Недержание мочи может быть *истинным* и *ложным*. При *истинном недержании* отсутствует нарушение анатомической целостности мочевыводящих путей, и недержание мочи развивается вследствие недостаточности функции сфинктерного аппарата мочевого пузыря. *Причины инконтиненции это:*

1. Недостаточность сфинктера уретры.
2. Инфекция мочевыводящих путей.
3. Внепузырная опухоль, оказывающая давление на мочевой пузырь.
4. Мочевой пузырь малого объема.
5. Камень или инородное тело в мочевыводящих путях.
6. Неврологическая патология:
 - а) повреждение спинного мозга;
 - б) автономная нейропатия (сахарный диабет);
 - в) спинная сухотка (сифилис).

7. Стрессовая инконтиненция (кашель, смех, физические усилия).
8. Тучность.
9. Цистоцеле.
10. Пропалс матки.
11. Ургентная инконтиненция:
 - а) цистит;
 - б) инконтиненция перерастянутого (переполненного) мочевого пузыря.

Истинное недержание мочи может носить характер постоянного или возникать при переходе в вертикальное положение тела, при физическом напряжении, смехе, кашле, чиханье. Ситуации, когда недержание мочи возникает на фоне повышения внутрибрюшного давления, обычно обусловлены слабостью мышц тазового дна и сфинктеров мочевого пузыря. Характерным примером служит недержание мочи у женщин при опущении стенок влагалища. Развитие недержания мочи в климактерическом периоде у женщин связано с нарушением гормональной регуляции работы сфинктеров и детрузора мочевого пузыря.

Ложное недержание мочи обусловлено наличием врожденных или приобретенных анатомических дефектов мочевыводящих путей (мочеточники, мочевой пузырь, уретра). При врожденных аномалиях на пути оттока мочи отсутствует сфинктерный аппарат. Приобретенные дефекты обусловлены травматическими повреждениями с образованием свищей: мочеточниково-влагалищных, пузырно-влагалищных, пузырно-прямокишечных, уретроректальных.

Оно может быть **первичным** (вызвано дефектами сфинктеров — запирающих мышц мочевого пузыря по причине врожденных аномалий, перенесенных травм и т.п.) и **вторичным** (когда первопричины находятся вне мочевыводящих путей: повреждение спинного мозга, психические расстройства и др.). Выделяют *ургентное и стрессовое недержание мочи*.

Ургентным недержанием мочи называется симптом, когда человек часто испытывает внезапные позывы на мочеиспускание, но не в состоянии их перетерпеть, и тогда происходит неконтролируемое подтекание мочи. Причиной ургентного недержания мочи является **повышенная активность мочевого пузыря**. Это может быть обусловлено нейрогенными причинами (*заболевания и травмы головного и/или спинного мозга*), инфекцией мочевых путей (*цистит*), или другими причинами.

Наиболее распространено недержание мочи при напряжении - *стрессовое недержание мочи*, то есть непроизвольное выделение мочи при физической нагрузке (при кашле, во время приступов смеха, во время физических занятий или при поднятии тяжестей).

Энурез - ночное недержание мочи, это следствие нарушения координации рефлексов на мочеиспускание на уровне центров головного и спинного мозга. Энурез связывают с недостаточным торможением подкорковых центров головного мозга в ночное время. Вследствие этого на уровне спинного мозга происходят автоматическое переключение рефлексов, исходящих из переполненного мочевого пузыря, и непроизвольное мочеиспускание. Причинами энуреза могут быть *невротические состояния, интоксикации, хронические инфекции*.

Странгурия – триада симптомов, характеризующих нарушение акта мочеиспускания - это **затруднённое, учащенное и болезненное мочеиспускание**. Странгурия часто сопровождается **императивными позывами** с выделением небольшого количества мочи. Она наблюдается при различных вариантах **подпузырной обструкции** (*камни, опухоли*) в сочетании с воспалительным процессом в мочевом пузыре и, особенно в его **шейке** (цистит,

склероз шейки мочевого пузыря, опухоль мочевого пузыря с локализацией в его шейке, доброкачественная гиперплазия предстательной железы и её рак).

Опсоурия - это отсроченное выделение большого количества мочи (через сутки и более после приема большого количества жидкости). Опсоурия может указывать на наличие у пациента скрытой сердечной недостаточности, при которой отмечается патологическая задержка жидкости.

Расстройства мочевыделения (количественные изменения мочи).

Диурез - выделение мочи за известный промежуток времени.

У здорового человека мочеиспускание в течение дня происходит 4-7 раз, ночью необходимость в мочеиспускании появляется не реже 1 раза. Количество выделяемой при этом мочи (**суточный диурез**) колеблется в среднем от 200 до 300 мл (1000-1800 мл в сутки), однако возможны и более широкие колебания частоты мочеиспускания, зависящие от определенных условий: употребления чересчур соленой пищи, сухоедения, обильного потоотделения, лихорадки и т.д. **Диурез** может быть *положительным*, когда больной в течение суток выделяет мочи больше, чем выпивает жидкости (это наблюдается при схождении отеков, после приема мочегонных). *Отрицательный* диурез, когда больной в течение суток выделяет мочи меньше, чем выпивает жидкости (это наблюдается при задержке жидкости в организме – в период нарастания отеков; при усиленном выделении жидкости кожей и легкими – в жаркую погоду). В норме **суточный диурез положительный**.

Полиурия (от греч. poly — много и uron — моча) — увеличение выделяемой за сутки мочи. О полиурии говорят, когда суточный диурез превышает **1800-2000 мл**. Полиурия может быть симптомом *ряда заболеваний почек и нейроэндокринного аппарата*. Различают полиурию экстраренального (внепочечного) и ренального (почечного) происхождения.

Экстраренальная полиурия непосредственно не зависит от органического поражения почек. Генез ее обусловлен следующими факторами:

- 1) повышением содержания воды во внутренней среде организма;
- 2) нарушением нейроэндокринной регуляции мочеотделения;
- 3) повышением концентрации осмотически активных веществ в плазме крови (клубочковом фильтрате).

Полиурия, обусловленная повышенным содержанием воды во внутренней среде организма, может возникать как в физиологических условиях — при употреблении больших количеств жидкости, арбузов, винограда, минеральной воды и т. д., так и в патологических — вследствие психогенного усиленного питья (полидипсии), а также в период схождения отеков и у реконвалесцентов после некоторых инфекций. Наибольшее клиническое значение имеют **экстраренальные причины**, обусловленные нарушением нейроэндокринной регуляции диуреза. Полиурия такого генеза является ведущим симптомом *несахарного диабета*, при котором наблюдается недостаточная продукция антидиуретического гормона гипофиза, являющегося основным стимулятором реабсорбции воды в дистальном почечном канальце. Такая полиурия может быть по окончании приступа пароксизмальной тахикардии, сердечной астмы, колики, гипертонического криза, мигрени и других патологических состояний, протекающих по типу вегетативных кризов, сопровождающихся временным нарушением выработки антидиуретического гормона гипофиза вследствие нарушения функционального состояния диэнцефальных центров, регулирующих секрецию этого гормона.

Экстраренальная полиурия является одним из основных проявлений первичного ги-

перальдостеронизма, так называемого синдрома Конна, наблюдающегося при доброкачественной опухоли клубочковой зоны надпочечников — *гиперальдостерономы*.

Полиурия, обусловленная повышенной концентрацией осмотически активных веществ в плазме крови (например, глюкозы), является одним из важнейших симптомов *сахарного диабета*. Данный механизм полиурии наблюдается при применении диуретических средств, понижающих канальцевую реабсорбцию.

Ренальная полиурия возникает при заболеваниях почек, сопровождающихся резким уменьшением *функционирующей паренхимы* (конечная стадия артериолосклероза почек, гломерулонефрита, поликистоза почек и т. д.); при заболеваниях, нарушающих функцию почечных канальцев и собирательных трубочек (*pieloneфрит, интерстициальный нефрит, почечнокаменная болезнь, аденома простаты, сдавление мочевых путей опухолями и т. д.*). Ренальная полиурия характерна также для *второй стадии острой почечной недостаточности*. В этих случаях она указывает на восстановление функции нефронов и поэтому является благоприятным прогностическим признаком. Во всех случаях полиурии наблюдаются явления *гипо- и изостенурии*.

По степени протекания полиурия может быть:

- 1) *временная* – спровоцированная инфекционными процессами в организме или беременностью;
- 2) *пароксизмальная* (преходящая, периодическая);
- 3) *постоянная* (стойкая) – возникшая на фоне *патологических нарушений работы почек*.

Олигурия - уменьшение выделения количества мочи до величины менее 500 мл в сутки. Физиологическая олигурия может быть связана с недостаточной гидратацией организма и повышенным потоотделением. Патогенетически различают *преренальную, ренальную и постренальную олигурию*.

Преренальной олигурии может развиваться вследствие:

- 1) *уменьшение объема циркулирующей крови вследствие:*
 - а) задержки жидкости в тканях и полостях тела;
 - б) потери больших количеств жидкости внепочечным путем: *обильные рвота и поносы, обширные ожоги и обморожения, большие кровопотери; неконтролируемый прием диуретиков;*
 - в) заболеваний, ведущих к ограничению приема жидкостей (ожоги и ранения полости рта, глотки, пищевода, стенозы пищевода).
- 2) *снижение уровня артериального давления при шоке, коллапсе, сердечной недостаточности.*

Ренальная олигурия возникает при уменьшении клубочковой фильтрации и нарушении канальцевой реабсорбции. Почечная олигурия развивается при: *острых гломерулонефритах (олигоанурический период), заболеваниях почек, протекающих с отеочно-нефротическим синдромом, отравлениях нефротоксическими ядами (этиленгликоль, грибные яды и др.), травмах и инфаркте почки, хронической почечной недостаточности в терминальной стадии.*

Постренальная олигурия обусловлена нарушением оттока мочи по мочевыводящим путям. Развивается при: *частичной обструкции мочеточников слизью или гноем, камнем, сгустком крови, вследствие перегиба при нефроптозе, сдавлении опухолью, гематомой, рубцовый стеноз, аденома предстательной железы.*

Анурия - уменьшение количества мочи до величины менее 200 мл вплоть до полного ее отсутствия. Это болезненное состояние, при котором почки не выделяют мочу или она не поступает из почек в мочевой пузырь; характеризуется отсутствием мочи в мочевом пузыре. Мочеотделение прекращается внезапно либо после коликообразных или тупых ноющих болей в пояснице. *Прекращение выделения мочи в течение двух суток и более приводит к аутоинтоксикации организма накапливающимися в крови продуктами обмена и развитию уремии.* В зависимости от причины различают: аренальную, преренальную, ренальную и субренальную анурию.

- 1) *Аренальная анурия* наблюдается редко: встречается у новорожденных с аплазией почек и у взрослых в результате ошибочного удаления единственной почки.
- 2) *Преренальная анурия* развивается при резком нарушении кровоснабжения почек в результате тромбоза или эмболии почечных сосудов, массивных кровопотерь, тяжелых расстройств кровообращения при сердечно-сосудистой недостаточности и шоке.
- 3) *Ренальная анурия (секреторная, истинная)* возникает при двустороннем выключении выделительной функции почек в результате диффузных патологических процессов в почечной ткани (*острый гломерулонефрит, пиелонефрит, эклампсия, поликистоз почек, инфаркт почки, острый некротический тубулярный нефроз в результате острого отравления и др.*).
- 4) *Субренальная анурия* (экскреторная, ложная, обтурационная) возникает в результате различного рода препятствий по ходу мочеточника (камни, опухоли).

По происхождению различают:

- а) *секреторную;*
- б) *экскреторную;*
- в) *рефлекторную анурию.*

При *дегенеративных изменениях паренхимы почек* возникает *секреторная анурия*. При *механических препятствиях к оттоку мочи из почки*, вызванных камнями мочеточника, опухолью, инфильтратом и так далее, развивается *экскреторная анурия*. Таким образом, преренальная и ренальная форма является *секреторной*, субренальная — *экскреторной*.

Рефлекторная анурия развивается в результате различных, главным образом болевых, раздражений, исходящих из мочевых путей или других органов. В механизме рефлекторной анурии ведущую роль играют *резкий спазм приносящих артериол почки, а также поступление в кровь значительного количества антидиуретического гормона гипофиза*. Рефлекторная анурия может возникнуть в результате сильной психической травмы (например, у некоторых людей, переживших землетрясение), при истерических реакциях, сильных болевых раздражениях в результате травмы, при тяжелых операциях, особенно полостных, бужировании мочеиспускательного канала, камнедроблении, вследствие рефлекса на здоровую почку с больной почки (так называемый рено-ренальный рефлекс) и т.д.

Нередко наблюдаются смешанные формы анурии. Например, анурия, развивающаяся при тяжелых ранениях (так называемая травматическая анурия), обусловлена сочетанием рефлекторных влияний на почечные сосуды, нарушений общего и почечного кровообращения вследствие шока и поражения почечной паренхимы. Сложный патогенез имеет и анурия, развивающаяся при шоке, вызванном переливанием несовместимой крови. Анурию необходимо отличать от задержки мочеиспускания — *ишурии*.

Пациенты могут предъявлять жалобы на изменение окраски, помутнение мочи, а также на наличие в ней патологических примесей.

Цвет мочи может варьировать от соломенно-желтого (норма) до красного (гематурия) и даже черного (Рис. 10).. Визуальные характеристики мочи.



Рис. 10. Цвет мочи в норме (а), при гематурии (б).

Изменения цвета мочи

Цвет	Причина
Соломенно-желтый или цвет разведенного китайского чая	Норма
Темно-янтарный или цвет крепкого янтарного чая	Концентрированная моча: усиленное потоотделение, недостаточное потребление жидкости, дегидратация: рвота, понос, гипертермия.
Бесцветная моча	Избыточное потребление жидкости или алкоголя Сахарный диабет. Несахарное мочеизнурение Прием диуретиков.
Появление пены на поверхности мочи	Наличие белка в моче
От дымчатого до коричнево-красного	Кровь в моче от минимальных до больших объемов.
Темно-красный	Наличие гемоглобина в моче: пароксизмальная ночная гемоглобинурия, черноводная лихорадка, гемолиз
Цвет красного дерева с коричневым оттенком	Наличие миоглобина в моче – рабдомиолиз.
Оранжево-красный	Уробилиногенурия. Поздняя кожная порфирия (<i>Porphyria cutanea tarda</i>). Лекарства (антрахиноны, рифампицин).
Зеленовато-коричневый (пиво, кока-кола); зеленоватый оттенок сохраняется на внутренней поверхности закручивающейся крышки.	Наличие желчных пигментов в моче (билирубинурия).
От розового до темнокрасного при осмотре в ультрафиолетовом цвете.	Эритропоэтическая порфирия. Анилиновые краски в сладостях

Молочный с оранжевым оттенком.	Хилурия (лимфа в моче вследствие разрыва почечных лимфатических сосудов в тубулы или лоханку): заболевания, ведущие к блокаде ретроперитонеальных лимфатических сосудов и повышению в них гидростатического давления. Кислая моча: кристаллы уратов. Инфекции: гной
Черный	Меланин. Алкаптонурия.

Наиболее часто встречается *красное окрашивание*, на основании которого можно заподозрить наличие крови в моче (*гематурия*). Если появление крови в моче видно на глаз, то говорят о *макрогематурии* (Рис.10), если оно выявляется при микроскопии, то речь идет о *микрогематурии*. Гематурия служит симптомом различных заболеваний выделительной системы: патологии почечных клубочков, канальцев, мочекаменной болезни, опухолей и др. Причины гематурии:

1. Инфекция мочевыводящих путей.
2. Нарушения коагуляции (прием непрямых антикоагулянтов).
3. Септицемия (подострый инфекционный эндокардит).
4. Острый гломерулонефрит.
5. Интерстициальный нефрит.
6. Инфаркт почки.
7. Мочекаменная болезнь.
8. Поликистозная болезнь почек.
9. Опухоль почек и мочевого пузыря.
10. Детская доброкачественная рецидивирующая гематурия.
11. Синдром Альпорта (гематурия + сенсоневритическая глухота).
12. IgA-нефропатия.
13. Биопсия почки.
14. Болезнь легионеров.

В ряде случаев больные могут отмечать отхождение сгустков крови с мочой. Выделение сгустков указывает на эпизоды острого кровотечения из мочевыводящих путей. При расспросе больного следует уточнить, какую форму имели сгустки, так как по ней *можно косвенно судить об источнике кровотечения*. *Бесформенные сгустки* чаще наблюдаются при кровотечении из мочевого пузыря. *Червеобразные сгустки* («слепки мочеточника») указывают на кровотечение из верхних отделов выделительной системы: из почек, лоханки или мочеточника. Прохождению сгустков по мочеточнику часто сопутствует почечная колика.

При эпизодах выделения крови или кровяных сгустков с мочой следует заподозрить наличие *деструктивного процесса в мочевыделительной системе: опухоли, туберкулеза или эрозий*.

Темно-янтарный цвет мочи свидетельствует о высокой концентрации мочи, что может быть обусловлено недостаточным потреблением жидкости или дегидратацией. Напротив, обесцвеченная моча служит проявлением низкой фильтрационной способности почек или указывает на чрезмерное потребление жидкости. *Темная моча, моча цвета кока-колы или цвета пива* отмечается у пациентов с механической или паренхиматозной желтухой. Такой цвет обусловлен наличием в ней прямого билирубина. Избыток уробилиноидов, кото-

рый выявляется при гемолитической анемии, окрашивает мочу в *оранжевый цвет*. Миоглобин в моче, который наблюдается при *рабдомиолизе*, окрашивает мочу в *красно-коричневый цвет* (Рис.11).



Рис. 11. Красно-коричневый цвет мочи у больного с рабдомиолизом на фоне высоких доз статинов

Пневматурия - выделение с мочой пузырьков газа. Этот симптом отмечается при попадании воздуха в мочевыводящие пути через кишечно-мочевые или мочеполовые свищи, а также при образовании газа бактериями в мочевыводящих путях (*например, вследствие брожения глюкозы в моче у пациентов, страдающих декомпенсированным сахарным диабетом*).

Мутная моча - в моче появляются хлопья и осадок при воспалительном поражении (*пиелонефрите*).

Запах мочи может изменяться при *гнилостном брожении* (*большое количество гноя в моче, рак мочевого пузыря*), в результате приема некоторых лекарственных препаратов (*например, ампициллина*) или пищевых веществ.

Цвет мочи от розового до цвета «мясных помоев» (от микро- до макрогематурии) - при остром гломерулонефрите, люпус – нефрите, мочекаменной болезни, опухолях почек.

ЗАПОМНИТЕ!!! Что цвет мочи может меняться в зависимости от приема некоторых лекарственных препаратов (*например, рифампицина*) или пищевых веществ (*свекла и т.д.*).

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ, ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ, БОЛИ В ОБЛАСТИ СЕРДЦА.

Головная боль, головокружение, боли в области сердца, мелькание мушек перед глазами, туман перед глазами, шум в ушах (*на фоне повышения АД*). Синдром артериальной гипертензии - один из частых признаков заболеваний почек. Для больных с почечной патологией характерно высокое не только систолическое, но и диастолическое давление. Для тяжелой гипертонии характерно не столько высокое диастолическое давление, сколько стойкость его на протяжении значительной части суток, даже во сне. Относительно частое (в 20-25% случаев) **злокачественное** течение артериальной гипертензии (АГ): быстро прогрессирует подъем АД, уровень диастолического АД превышает 120-130 мм рт. ст., быстро развиваются тяжелые осложнения со стороны сосудов головного мозга, сердца, аорты, прогрессирует почечная недостаточность. Кризы появляются на поздних стадиях заболевания, в отличие от *гипертонической болезни*, для которой характерно *кризовое течение*. У больных с высокой гипертонией обязательна аускультация живота. Систолический шум в эпигастриальной области, в области пупка в сочетании с асимметрией артериального давления на конечностях важный признак стеноза почечной артерии.

ЛИХОРАДКА, ОЗНОБЫ.

Повышение температуры является признаком инфекции у нефрологических больных. Лихорадка с частыми ознобами, профузными потами бывает при остром, реже при обострении хронического пиелонефрита, апостематозном нефрите, распаде опухоли, иногда гломерулонефрите при диффузных заболеваниях соединительной ткани, лекарственных осложнений. Рецидивирующая лихорадка с гематурией (часто с макрогематурией) характерна для затяжного септического эндокардита, опухоли почки, системных васкулитов, паранеопластических поражениях почек. Длительный субфебрилитет наблюдается при туберкулезе почек.

ГЛАВА 2. Анамнез заболевания и анамнез жизни при поражении мочевыделительной системы.

Данные анамнеза заболевания и жизни могут дать важную (иногда решающую) информацию о характере патологического процесса, причинах его возникновения и др. При сборе анамнеза необходимо помнить, что поражение почек чаще развиваются после переохлаждения (Рис. 1), стрептококковой инфекции (ангины, скарлатины), аллергических реакций (лекарственная, поствакцинальная, реже пищевая аллергия) (Рис.2), токсикоза беременных, лечения пенициллинами, противосудорожными препаратами, применения гормональных протозачаточных средств, злоупотребления анальгетиками (фенатидин), алкоголем, наркотиками (героин). Все же нередко, несмотря на тщательный расспрос пациента, не удается установить определенный фактор, с которым связано начало болезни. Это вполне типично, например, для хронического гломерулонефрита, который длительное время может протекать бессимптомно. По анамнезу заболевания важно оценить:

1. *Начало заболевания* (когда началось, чем было спровоцировано, каковы были первые симптомы и др.). Важно также получить сведения о том, что послужило причиной обращения пациента к врачу в настоящий момент, какие новые симптомы у него появились в последнее время, какие факторы спровоцировали ухудшение самочувствия. Сами пациенты не всегда связывают те или иные изменения в своем самочувствии с заболеванием почек и мочевыводящих путей. Поэтому следует специально расспрашивать больных о наличии отдельных симптомов, таких, например, как приступы коликообразных болей в животе, изменение цвета или количества мочи, характер мочеиспускания, повышение артериального давления, лихорадка и пр.
2. *Течение болезни* (какие симптомы появлялись, какие исчезали, какова закономерность появления или исчезновения симптомов заболевания). Болезни мочевыводящих путей могут иметь острое или хроническое течение. Хронические заболевания могут иметь волнообразное (с чередованием обострений и ремиссий) или непрерывно прогрессирующее течение. Важно выяснить, на каких этапах присоединялись новые патологические признаки, в частности симптомы, свидетельствующие о развитии почечной артериальной гипертензии, первые проявления почечной недостаточности и др.
3. *Какое обследование было проведено и каковы его результаты* (лучше по данным амбулаторной карты или другой медицинской документации).
4. *Какое лечение проводилось, и какова была его эффективность*, было ли назначенное лечение адекватно предполагаемому диагнозу, все ли терапевтические возможности были исчерпаны.

Для нефропатии имеют значение указания на развитие анурии (олигурии) после шока



Рис. 1. Переохлаждение как фактор риска при почечной патологии.



Рис. 2. Вакцинация.

шока или коллапса, гемотрансфузии, септического аборта, применения нефротоксических препаратов (антибиотики аминогликозидной группы). Однако, необходимо учитывать, что срок между воздействием патологического фактора и первыми клиническими симптомами заболевания различен: от нескольких дней (острый пиелонефрит, острый интерстициальный нефрит) до нескольких лет и даже десятилетий (вторичный амилоидоз, диабетическая нефропатия, фенацетиновый интерстициальный нефрит). Поэтому, несмотря на тщательный расспрос пациента, не удастся установить определенный фактор, с которым связано начало болезни. Это вполне типично, например, для хронического гломерулонефрита, который длительное время может протекать бессимптомно

При сборе анамнеза жизни необходимо уточнить:

1. *Профессиональный анамнез* (контакт с радиацией, бензолом, растворителями, углеводородами, тяжелыми и редкими металлами, ядами). *Проживание или работа в сыром, неотапливаемом помещении, в условиях холодного, сырого климата* вызывает предрасположенность к воспалительным заболеваниям почек (гломерулонефрит, пиелонефрит), а также способствует перерастанию болезни в хронический процесс. *Подъем тяжестей, тряская езда* могут спровоцировать приступы почечной колики при мочекаменной болезни.
2. *Характер питания* пациента может оказывать серьезное влияние на гомеостаз организма, состав мочи, а также изменять картину естественного течения болезни и результаты проводимого лечения. У больных, употребляющих в больших количествах мясную пищу, наваристые бульоны, красное вино, нередко имеется склонность к формированию уратных камней в моче и развитию подагрической почки. Острая пища может способствовать нарастанию болей при пиелонефрите. Несоблюдение предписаний ограничивать поваренную соль способствует прогрессированию отеков при нарушении функции почек; большим процентом белка в рационе можно объяснить нарастание признаков уремической интоксикации.
3. **Половой анамнез.** У женщин следует уточнить особенности протекания беременно

стей. Так, скрытно протекающий хронический пиелонефрит, как правило, обостряется во время беременности. Нефропатия беременных нередко служит отражением субклинического поражения почек, которое может прогрессировать на протяжении дальнейшей жизни.

4. Перенесенные и сопутствующие заболевания (хронический тонзиллит, артериальная гипертензия, сахарный диабет, подагра, цирроз печени, онкология, хронические гнойные заболевания, туберкулез, системные заболевания: ревматоидный артрит, системная красная волчанка). Некоторые из них могут иметь тесную связь с имеющейся у больного в настоящее время патологией мочевыделительной системы. Например, наличие туберкулеза легких в прошлом может подсказать вероятность туберкулезного поражения почек в настоящий момент. Воспалительные заболевания половых органов, системные заболевания соединительной ткани, некоторые болезни крови в значительной части случаев сопровождаются патологией со стороны мочевыделительной системы. Длительно протекающие воспалительные и нагноительные процессы (ревматоидный артрит, бронхоэктатическая болезнь, остеомиелит и др.) могут приводить к развитию амилоидоза почек. Заболевания кишечника с хронической диареей нередко сопровождаются формированием оксалатных камней в моче. Одной из мишеней поражения при нарушении обмена мочевой кислоты (подагра), а также нарушении обмена глюкозы (сахарный диабет) служат почки.

5. Семейный анамнез (поликистоз почек, наследственный нефрит, периодическая болезнь и т.д.). Некоторые заболевания выделительной системы характеризуются отчетливой наследственной предрасположенностью. К ним относятся, например, нефрогенный несахарный диабет, почечная глюкозурия, поликистозная болезнь почек, аномалии развития почек и мочевыводящих путей, подагра, системные заболевания соединительной ткани с поражением почек, амилоидоз и др.

ГЛАВА 3. Общий осмотр.

При общем осмотре пациента необходимо оценить:

1. **Общее состояние.** Общее состояние может варьировать от относительно удовлетворительного до крайне тяжелого. Например, при тяжелых гнойных воспалительных процессах в почках и мочевыводящих путях, таких, как гнойный пиелонефрит, абсцессы почки, гнойный паранефрит, состояние больного тяжелое, а в ряде случаев - крайне тяжелое. Крайне тяжелое бессознательное состояние обычно наблюдают и у больных в терминальной стадии почечной недостаточности, когда развивается уремическая кома, сопровождающаяся запахом мочи (аммиака) изо рта и "большим" шумным дыханием Куссмауля.

2. **Состояние сознания.** Сознание в большинстве случаев ясное. В случае выраженной гнойной интоксикации сознание может быть спутанным. При тяжелой *почечной недостаточности* (уремическая интоксикация) общее состояние пациента также тяжелое или крайне тяжелое, нарастает угнетение сознания вплоть до развития *уремической комы*. У больных, находящихся на программном гемодиализе, иногда возникают *психозы или своеобразная деменция*. Возбуждение, кратковременные судорожные припадки с прикусыванием языка, нарушение зрения (так называемая почечная эклампсия, связанная с гипертензивным синдромом, гиперволемией и отеком мозга) наблюдают при *остром гломерулонефрите и нефропатии беременных*.

3. **Положение больного.** Активное - в начальной стадии многих заболеваний почек при сохранности их функций. Вынужденное - при *паранефрите* (лёжа с согнутой в суставах ногой на больной стороне). При выраженной *уремической интоксикации*, когда больной находится в состоянии сопора или комы, его положение пассивное. Вынужденное положение на больном боку, с согнутой в тазобедренном и коленном суставе и приведенной к животу ногой на стороне поражения характерно для больного, страдающего *паранефритом* (воспалительное поражение околопочечной клетчатки) (Рис.1). При почечной колике

пациент беспокойно мечется в постели, безрезультатно пытаясь найти положения, в котором боль может облегчиться; стонет или кричит от боли. При развитии *почечной эклампсии*, уремической коме у больных наблюдаются судороги.

4. Кожные покровы и подкожную клетчатку. При *остром гломерулонефрите и обострении хронического гломерулонефрита* обращает на себя внимание бледность кожи пациентов (вследствие спазма артериол при повышении АД и присоединения анемии у части больных (Рис.2). Бледность кожных покровов, развивающуюся ещё при отсутствии анемии (обычно за счёт спазма периферических капилляров при *остром гломерулонефрите* или из-за выраженной отёчности подкожной клетчатки при нефротическом синдроме). Анемическая бледность, сухость и лёгкий желтушно-зеленоватый оттенок (прокрашивание задерживающимися урохромами) кожных покровов отмечают у больных с выраженной *XПН*.

Почечные отеки в большинстве случаев несложно отличить от отеков другого происхождения. Наиболее часто приходится проводить различие с сердечными отеками.

Различия между почечными и сердечными отеками по данным физикального обследования.

Характеристика	Почечные отеки	Сердечные отеки
Преимущественная локализация	На лице, веках	На ногах (в горизонтальном положении больного – в области крестца)
Сочетание с другими симптомами	Изменения количества и цвета мочи, бледность, артериальная гипертензия	Одышка, цианоз, увеличение печени, ритм галопа, тахикардия



На больном боку, с согнутой в тазобедренном и коленном суставах и приведенной к животу ногой на стороне поражения.

Рис. 1. Вынужденное положение больного при паранефрите.

Наблюдая больных с почечными отеками, необходимо определить *динамику нарастания или разрешения отеков*. Для этого следует регулярно контролировать массу тела пациента, диурез (разница между количеством введенной в организм и выделенной жидкости), измерять окружность конечностей и живота (при асците), контролировать высоту уровня жидкости в плевральных полостях (при гидротораксе).



Рис. 2. Бледность кожи у пациента (вследствие спазма артериол при повышении АД и присоединения анемии у части больных) с ХПН. В периорбитальной зоне отмечаются ксантелазмы.

При нефротическом синдроме вследствие растяжения кожи из-за выраженных отеков она выглядит «восковой». Могут наблюдаться надрывы кожи с лимфореей. Для ХПН также характерны следы расчёсов на коже, сухой обложенный язык (Рис.3).



Рис. 3. Следы расчесов и петехии у пациента с уремией.

При амилоидозе может возникать восковая бледность кожи. Следует помнить, что при отёках сердечного происхождения, в противоположность почечным, наблюдают более или менее выраженный периферический цианоз. В связи с частым поражением почек при системных заболеваниях важно выявлять их внешние признаки - симптом "бабочки" на лице при СКВ (Рис.4).



Рис.4. Бабочка при СКВ.

Геморрагические высыпания при болезни Шенлейна-Геноха (Рис.5). Сетчатое *livedo* при антифосфолипидном синдроме и т.п. (Рис.6).

При осмотре больного необходимо обращать внимание на характерные для генетических *нефропатий* стигмы *дисэмбриогенеза*: высокое нёбо, аномалии костной системы (поли- и синдактилия, дисплазия коленной чашечки и ногтей), "заячья губа", "волчья пасть", врождённые нарушения слуха и зрения.

5. Осмотр живота и поясницы. В большинстве случаев не выявляет заметных изменений. Лишь значительное увеличение почки (большая киста, гидронефроз, большая опухоль

почки) может привести к асимметрии живота, а накопление гноя в паранефральной клетчатке (паранефрит) может обусловить сглаживание соответствующей половины поясницы, а также покраснение и отечность кожи соответствующего участка поясничной области.



Рис. 5. Геморрагические высыпания на стопе при болезни Шейлен-Геноха.



Рис.6. Сетчатое livedo

У худых людей при осмотре надлобковой области иногда бывает заметно выбухание за счёт переполненного мочевого пузыря (например, вследствие острой задержки мочи при аденоме или раке предстательной железы). Этот симптом наблюдается при *острой или хронической задержке мочи* вследствие механического препятствия оттоку мочи (аденома предстательной железы, стриктуры уретры) или нарушения нервной регуляции сократительной активности мочевого пузыря.

При осмотре больного необходимо обращать внимание на характерные для генетических *нефропатий* стигмы дисэмбриогенеза: высокое нёбо, аномалии костной системы (поли- и синдактилия, дисплазия коленной чашечки и ногтей), "заячья губа", "волчья пасть", врождённые нарушения слуха и зрения.

К области почек относятся верхний отдел живота и поясничная область (Рис. 7). Мочевой пузырь проецируется в надлобковую область.

Глава 4. Пальпация и перкуссия почек.

Пальпация почек. Пальпация почек у здоровых людей крайне затруднена, так как спереди доступ к ним прикрыт реберной дугой, а сами почки расположены на задней брюшной стенке. При ослаблении брюшного пресса и резком похудании возможно некоторое опущение почек (*нефроптоз*). В этом случае они могут стать доступными пальпации даже у здо-

ровых людей. Пальпации поддается и «блуждающая почка», характеризующаяся слабой фиксацией в почечном ложе и легко смещающаяся при изменении положения тела. Однако надежно прощупать почки удастся лишь при значительном их увеличении (не менее чем в 1,5—2 раза, например, вследствие образования *кисты или прорастания опухоли*) или смещении (оттеснение опухолью, блуждающая почка). Двустороннее увеличение почек наблюдается при *поликистозе*.



Рис. 7. К области почек относится верхний отдел живота (1) и поясничная область (2); а - вид спереди, б - вид сзади.

Почки прикреплены к паранефральной клетчатке, однако при дыхательных движениях диафрагмы и переходе из горизонтального положения в вертикальное происходит их небольшое смещение книзу - в пределах 2-3 см.

Начиная пальпацию почек, следует помнить, что они фиксированы в своем ложе не неподвижно, физиологические смещения их на 2—3 см в проксимальном и дистальном направлениях наблюдаются при перемещении тела из горизонтального в вертикальное положение и при дыхательных движениях диафрагмы. Пассивное движение почек вследствие смещения их диафрагмой во время вдоха и выдоха учитывается при пальпации и позволяет применить для нее *методику Образцова—Стражеско*. **Пальпировать почки следует в положении больного лежа и стоя.** В горизонтальном положении пальпацию осуществлять легче из-за меньшего напряжения брюшного пресса. В вертикальном положении почки смещаются ниже и становятся более доступными прощупыванию.

При пальпации в положении лежа пациента укладывают на ровную поверхность на спину. Желательно проводить исследование после опорожнения кишечника. Для уменьшения тонуса брюшного пресса голова должна находиться на низком изголовье, ноги должны быть вытянуты, руки свободно уложены на груди. Врач садится справа от пациента. Используют метод *глубокой бимануальной пальпации*.

Вначале ощупывают правую почку (Рис.1). Ладонь пальпирующей правой руки кладут продольно на правый фланк живота снаружи от края прямой мышцы так, чтобы кончики сомкнутых и слегка согнутых пальцев находились у реберной дуги. Ладонь левой руки с сомкнутыми и выпрямленными пальцами подкладывают в поперечном направлении под правую половину поясницы латеральнее свободного конца XII ребра.

Пальпацию необходимо проводить очень осторожно, чтобы не усилить или не спровоцировать боль и не вызвать у больного чувство дурноты. Нащупав почку, определяют ее *форму, размеры, консистенцию, характер поверхности и наличие болезненности*.

I момент пальпации (Рис..9а): ладонь левой руки врач накладывает на поясничную

область так, чтобы указательный палец находился чуть ниже 12 ребра. Согнутые пальцы правой руки устанавливают под реберную дугу латеральнее прямых мышц живота.

- в норме, можно пропальпировать лишь нижний полюс правой почки у детей и астеников;
- почка доступна пальпации при ее увеличении (поликистоз, опухоль, гидронефроз, киста) или смещении книзу (нефроптоз).

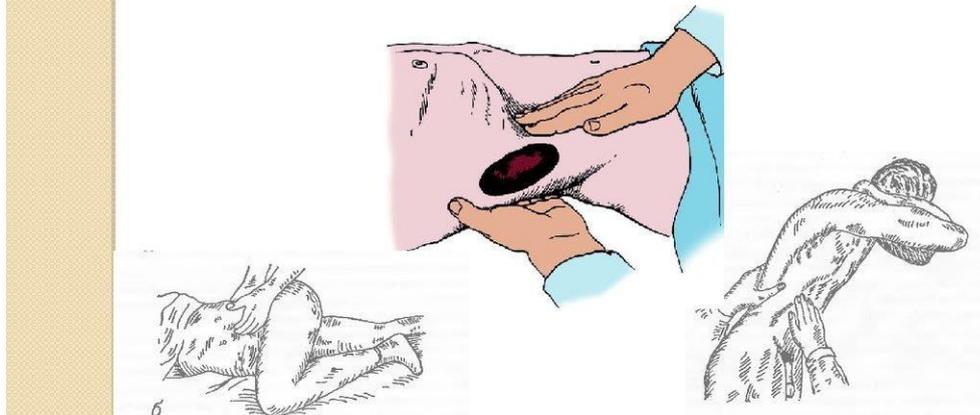


Рис.1

II момент пальпации (Рис. 2а): во время вдоха сдвигают правой рукой кожу вниз и создают кожную складку.

III момент пальпации (Рис. 2б): во время выдоха правую руку погружают вглубь живота, а левой рукой стремятся приблизить кпереди область соответствующего фланка.

IV момент пальпации (Рис. 2в): во время глубокого вдоха, когда почка опускается вниз, стремятся захватить почку между двумя сближаемыми руками, и если это удастся (обычно лишь при увеличении почки или ее опущении), соскальзывают правой пальпирующей рукой вниз. При этом удается составить представление о консистенции органа, характере поверхности почки и о ее болезненности.

Больной при исследовании должен дышать ровно и глубоко, используя брюшной тип дыхания. На выдохе правую руку плавно погружают в брюшную полость и постепенно, в течение нескольких дыхательных циклов, пытаются достигнуть пальцами задней стенки брюшной полости (Рис.2 б,в). Одновременно активными приподнимающими движениями пальцев левой руки оказывают давление на поясничную область, стараясь приблизить заднюю брюшную стенку в направлении пальпирующей правой руки.

Иногда почку удается удержать между пальцами обеих рук, что позволяет более тщательно определить ее свойства и степень смещаемости в разных направлениях. При этом можно выявить феномен «баллотирования»: легкий толчок правой рукой по почке спереди передается на ладонь левой руки, лежащей на пояснице, и, наоборот, толчок пальцами левой руки по почке сзади ощущается ладонью правой руки спереди.

При значительном опущении почки (нефроптоз) ее нижний полюс или вся почка прощупываются уже на этом этапе пальпации. Если контакт между пальцами обеих рук через толщу поясничной области произошел, но почка не обнаружена, больного просят сделать глубокий вдох «животом», не напрягая мышц брюшного пресса. При этом, если почка доступна для пальпации, она, смещаясь вниз, достигает пальцев правой руки и проходит под ними. Врач, ощутив соприкосновение с почкой, слегка придавливает ее пальцами к задней брюшной стенке, на которую одновременно оказывает давление снизу левой рукой, затем,



Рис.2. а- Установка рук врача и создание кожной складки.

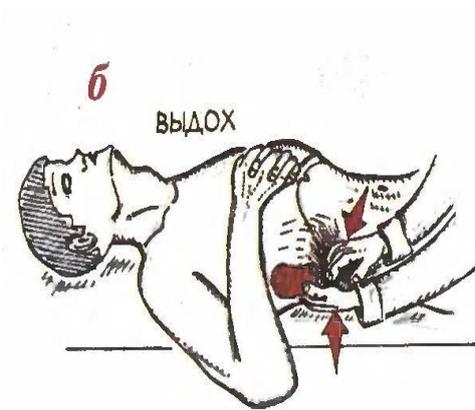


Рис.2. б – погружение вглубь живота.

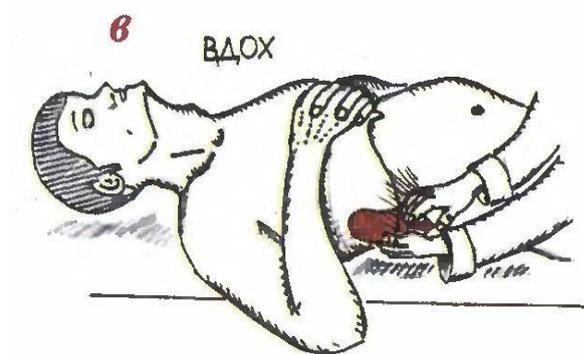


Рис.9 в –Пальпация (скольжение).

скользя вниз по поверхности.

При пальпации левой почки правую ладонь кладут на левый фланк живота, а левую ладонь продвигают дальше позвоночника и подкладывают пальцы в поперечном направлении под левую половину поясницы латеральнее свободного конца XII ребра (Рис.3). Пальпацию проводят так же, как описано выше.

При пальпации можно обнаружить изменения, характерные для того или иного заболевания почек. Например, при *поликистозной болезни* обе почки обычно значительно увеличены, плотной консистенции, с бугристой поверхностью; при воспалительных изменениях кист может определяться болезненность. При *гнойном пиелонефрите*, в особенности осложненном формированием микроабсцессов почки, пораженная почка увеличена, тестоватой консистенции, резко болезненна. При *амилоидозе* отмечается двустороннее существенное увеличение почек, они уплотнены, с гладкой поверхностью, безболезненны.



Рис. 3. Методика пальпации левой почки.

При асците, выраженном ожирении и метеоризме часто трудно проникнуть пальпирующей рукой в глубину брюшной полости для ощупывания почек. В этих случаях можно применить *метод баллотирующей пальпации*. Исследование проводят в положении больного лежа на спине. Исходное положение рук врача такое же, как при глубокой пальпации почек. Пальцами правой руки он совершает быстрые толчкообразные движения по передней брюшной стенке в направлении сверху вниз. Можно также использовать толчкообразные движения пальцев левой руки по поясничной области в направлении пальпирующей правой руки. Иногда таким способом удается значительно увеличенную или опущенную и подвижную почку приблизить к передней брюшной стенке и прощупать.

Описанную методику пальпации почки (*бимануальная пальпация*) можно применять и в положении больного на боку (Рис.4).

Пальпация почек в положении пациента стоя предложена С.П. Боткиным. Правила ее проведения те же, что и для пальпации лежащего больного. Врач сидит на стуле, пациент стоит лицом к нему. Мышцы брюшного пресса должны быть расслаблены, туловище слегка наклонено вперед (Рис. 5). Пальпация в вертикальном положении пациента позволяет обнаружить опущение почки (нефроптоз), которое при пальпации лежа можно не распознать. Различают три степени нефроптоза:

I степень - пальпируется нижний полюс почки.

II степень - пальпируется вся почка.

III степень - почка свободно смещается в разных направлениях, может значительно смещаться вниз, заходит на противоположную сторону.

При пальпации необходимо умение отличать почку от других образований, расположенных в данной проекции. Например, почку нетрудно спутать с участком толстой кишки, переполненным содержимым, липомой или фибромой забрюшинной клетчатки, увеличенной правой долей печени, увеличенным желчным пузырем (на месте правой почки), увеличенной или смещенной селезенкой (на месте левой почки). Как правило, отличить почку позволяют бобовидная форма, гладкая поверхность, тенденция ускользать вверх и возвращаться в нормальное положение, способность баллотировать при нанесении толчкообразных прикосновений. После пальпации почки в моче может определяться белок и эритроциты.

ЗАПОМНИТЕ!!! Что, для почки характерны бобовидная конфигурация, гладкая поверхность, тенденция ускользать вверх и возвращаться в нормальное положение, способность баллотировать.



Рис. 4. Пальпация почек в положении больного на боку.

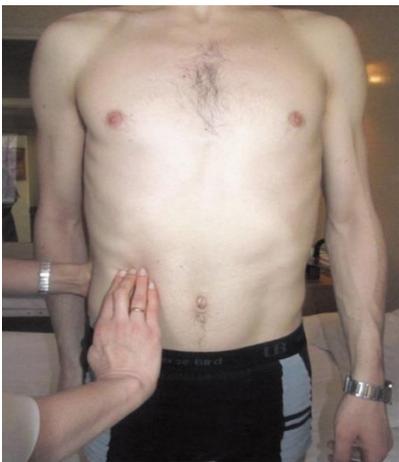


Рис. 5. Пальпация почек в положении пациента стоя.

Перкуссия почек. Из перкуторных приемов наибольшее распространение получил **метод поколачивания**, который был предложен **Г.И. Пастернацким** (Рис.6).

Техника исследования: левая рука врача укладывается на поясницу пациента в зоне проекции почки, а правая рука ребром ладони или сжатым кулаком наносит по ней удары, чем достигается сотрясение почки и окружающих ее тканей. Первый удар должен быть минимальной силы, второй и третий несколько сильнее.

ЗАПОМНИТЕ!!! **Сильные удары недопустимы!!!** Исследование прекращается при появлении у пациента болевых ощущений — симптом положительный. У здорового человека симптом Пастернацкого **отрицательный**, то есть боль не возникает

Положительный симптом Пастернацкого может быть обусловлен:

- 1) сотрясением растянутой и напряженной почечной капсулы, например, при заболеваниях почек, сопровождающихся значительным воспалительным или застойным набуханием почечной ткани (*гломерулонефрит, пиелонефрит, амилоидоз почек, застойная почка*);
- 2) сотрясением воспаленной или растянутой и напряженной почечной лоханки, например, *при пиелите, гидронефрозе и т.п.*
- 3) *сотрясением конкрементов*, находящихся в почечной лоханке и раздражающих ее слизистую;
- 4) при нагноении околопочечной клетчатки (*паранефрите*).

Однако необходимо учитывать, что данный симптом может быть положительным

также при воспалительных изменениях в мышцах и нервах спины (*миозит, радикулит*). Признаками, позволяющими отличить нервно-мышечную боль от «почечной», служат жалобы на возникновение болей в пояснице при поворотах и наклонах, выявление болезненности при пальпации по ходу мышц и в местах выхода спинномозговых нервов и в межреберных промежутках.

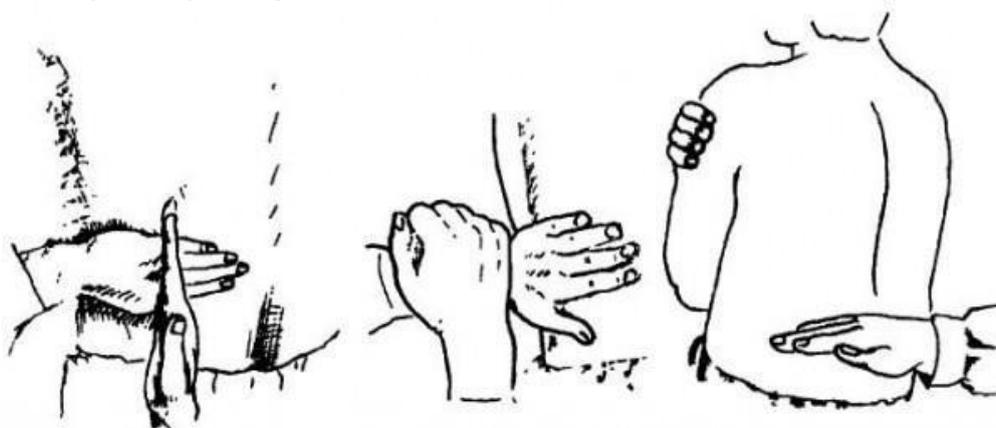


Рис. 6. Три варианта определения симптома Пастернацкого.

Пальпация мочевого пузыря. Мочевой пузырь расположен в полости малого таза, поэтому становится доступным для исследования только при резко выраженном его переполнении вследствие задержки мочи. В этом случае при положении больного лежа на спине в надлобковой области визуально определяется выбухание передней брюшной стенки, а при пальпации - округлое, эластичное, флюктуирующее образование, над которым при перкуссии отмечается тупой звук (Рис.7).

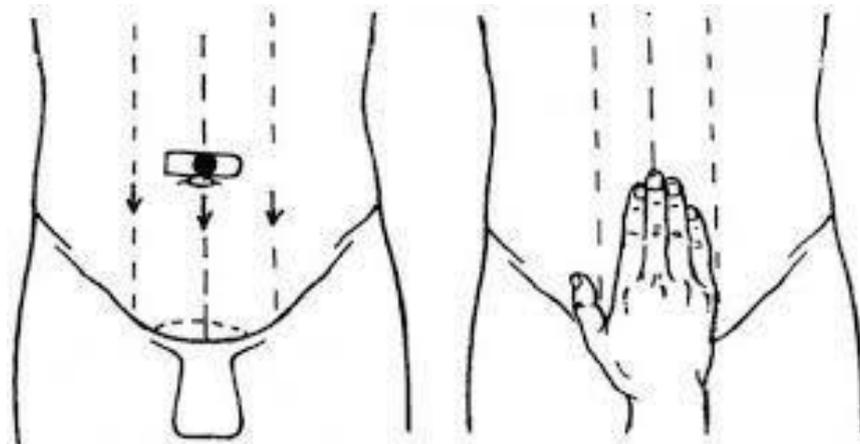


Рис.7. Пальпация мочевого пузыря.

При перкуссии палец-плессиметр устанавливают в поперечном направлении на уровне пупка так, чтобы средняя фаланга пальца лежала на передней срединной линии и была перпендикулярна ей (Рис.8). Применяя тихие удары, перкуссию ведут по этой линии в направлении лобка. На границе переполненного мочевого пузыря тимпанический звук переходит в тупой. При перемене положения больного верхняя граница тупости над мочевым пузырем не изменяется.

Чтобы у женщин отличить мочевой пузырь от увеличенной матки (беременность, опухоль), необходимо выпустить мочу и повторно провести пальпацию и перкуссию.

Аускультацию почечных сосудов необходимо проводить:

- у всех лиц с нефрологическими заболеваниями;
- у лиц с высокими значениями АД;
- при выявлении асимметрии пульса на руках.

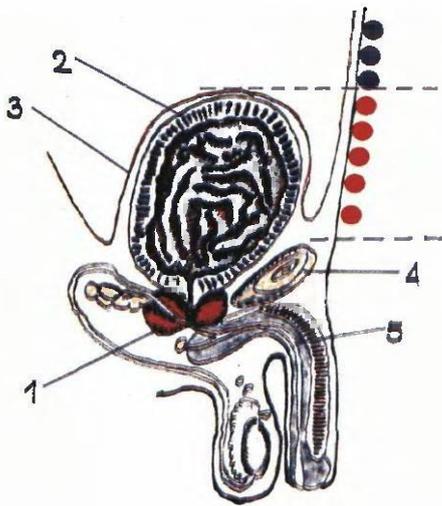


Рис.8. Перкуссия мочевого пузыря.

Аускультацию проводят спереди в положении больного *лежа на спине*. Стетоскоп плотно прижимают к брюшной стенке на 2-3 см выше пупка и на 2-3 см в сторону от него (Рис.9). Сзади аускультацию проводят в положении больного *сидя*. Стетоскоп устанавливают в поясничной области в реберно-позвоночном углу слева и справа (Рис.10).



Рис. 9. Аускультация почечной артерии.

Выявление *систолического шума* в указанных точках заставляет думать о возможном **поражении почечных артерий** (врожденный или приобретенный стеноз почечной артерии) **или аорты** на данном участке (аортоартериит, атеросклероз с образованием бляшек в местах отхождения почечной артерии), что потом можно верифицировать специальным ангиографическим исследованием.

ЗАПОМНИТЕ!!! *Систолический шум в эпигастральной области, в области пупка, в сочетании с асимметрией артериального давления на конечностях – важный признак стеноза почечной артерии.*

Глава 4. Лабораторные и инструментальные методы исследования.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Болезни выделительной системы, как и многие «внепочечные» патологические процессы, сопровождаются изменением состава биологических жидкостей. Исследование крови и мочи имеет исключительное значение в уточнении характера патологического процесса в почках и мочевыводящих путях. Однако нужно помнить, что лабораторные исследования играют роль лишь дополнительных методов, и их результаты можно трактовать только с учетом данных, полученных при расспросе и осмотре пациента.

Места выслушивания систолического шума при стенозирующих поражениях почечных артерий и аорты.

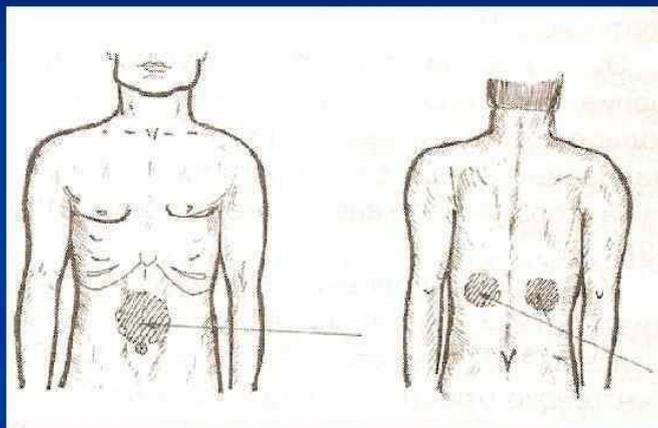


Рис. 10. Места выслушивания почечной артерии и аорты.

Общий анализ крови позволяет получить информацию, которая может оказать существенную помощь в постановке верного диагноза. Характерные изменения в общем анализе крови при некоторых заболеваниях почек представлены в табл.

Таблица 1. Характерные изменения в общем анализе крови при некоторых заболеваниях почек.

<i>Заболевание</i>	<i>Характерные изменения в общем анализе крови</i>	<i>Причины данных отклонений</i>
Острый пиелонефрит	Нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, повышение СОЭ	Повышение мобилизации нейтрофилов из костного мозга, продукция острофазовых белков
Гломерулонефрит	Повышение СОЭ	Повышение продукции иммуноглобулинов
Хроническая почечная недостаточность	Нормохромная или гипохромная анемия, тромбоцитопения	Угнетение костномозгового кроветворения Геморрагический синдром
Опухоль почки	Эритроцитоз	Повышение продукции эритропоэтина
Любые заболевания с длительной гематурией	Гипохромная анемия	Кровопотеря

При заболеваниях почек *биохимический анализ крови* позволяет определить основные параметры гомеостаза внутренней среды организма.

Определение уровня общего белка и альбумина в крови при выраженной потере белка с мочой позволяет установить тяжесть нарушения белкового обмена. Для нефротического синдрома, при котором потеря белка с мочой особенно велика, характерно наличие *гипоальбуминемии*.

Определение уровня липидов: для нефротического синдрома характерно наличие *гиперлипидемии* как компенсаторной реакции в ответ на потерю альбумина и снижение онкотического давления плазмы. Биохимический анализ также дает важную информацию,

касающуюся содержания азотистых соединений в крови. К ним относятся вещества небелкового строения, содержащие в составе азот и по сути представляющие собой конечные продукты белкового обмена («остаточный азот»): *креатинин*, *мочевину*, *аммиак*. Содержание этих соединений в крови повышается при нарушении функции почек.

Мочевина - нетоксичное соединение, образующееся в печени в процессе связывания аммиака. В молекуле мочевины содержатся два атома азота. *Мочевина* фильтруется в мочу, затем некоторое количество ее подвергается пассивной реабсорбции в проксимальном канальце. В лабораторной практике принято определять в крови только содержание азота, входящего в состав мочевины - так называемого азота мочевины (*blood urea nitrogen - BUN*). *Нормальное содержание азота мочевины в крови составляет 2,9-8,9 ммоль/л (8-25 мг/дл).*

Повышение азота мочевины в крови обозначается термином «азотемия». Первые лабораторные признаки азотемии наблюдаются уже при снижении почечной фильтрации на 25-50% от нормы. Однако при интерпретации данных анализа крови необходимо учитывать, что изменение уровня мочевины в крови не всегда напрямую связано с почечной функцией, но зависит и от других факторов (табл.2).

Таблица 2. Возможные причины изменения уровня азота мочевины, креатинина и мочевой кислоты в крови при отсутствии нарушений клубочковой фильтрации.

Вещество	Причины повышения концентрации.	Причины снижения концентрации.
Азот мочевины.	Активный катаболизм белков: чрезмерно богатая белком пища, стресс, лихорадка, травма, инфаркт миокарда, желудочно-кишечное кровотечение (поступление белков крови в желудок и/или кишечник).	1. Недостаточное поступление белка с пищей. 2. Снижение функции печени (орган синтеза мочевины). 3. Гипергидратация. 4. В ряде случаев – нефротический синдром
Креатинин.	Чрезмерно богатая белком пища. Необычно большой объем мышечной массы (включая случаи приема анаболических стероидов и случаи акромегалии). При существенно сниженной клубочковой фильтрации - прием препаратов, подавляющих канальцевую секрецию креатинина (триметоприм, триамтерен, амилорид, пробенецид). Массивные травмы с высвобождением креатина Прием препаратов креатина.	Высокий уровень билирубина влияет на результат биохимического анализа (ложное снижение уровня креатинина).
Мочевая кислота.	Идиопатическое повышение продукции или снижение экскреции (наследственная подагра) Чрезмерное употребление мяса Ожоги, травмы, тяжелый гемолиз, некоторые виды лейкоза в фазе лечения (массивное высвобождение пуриновых оснований) Прием тиазидных диуретиков, аспирин в высоких дозах.	Причины не установлены.

Креатинин - продукт распада креатин-фосфата, содержащегося в скелетной мускула-

туре. Креатинин фильтруется в мочу, небольшое количество его также секретируется в мочу клетками проксимального канальца. *Нормальное содержание креатинина в крови составляет 53- 130 мкмоль/л (0,6-1,3 мг/дл) и коррелирует с мышечной массой пациента.* Это - более чувствительный показатель состояния почечной фильтрации, чем азот мочевины. При *почечной недостаточности* вследствие снижения почечной фильтрации нарушается выведение мочевины и креатинина из организма, и их содержание в крови нарастает: уровень мочевины достигает 32- 50 ммоль/л (200-300 мг%), уровень креатинина - 720-900 мкмоль/л (8-10 мг%).

Кроме того, почечная недостаточность сопровождается нарушением экскреции мочевой кислоты, K^+ и повышением их содержания в крови.

Для более точной количественной оценки функционального состояния почек используется клиренс (очищение) различных веществ, которые выводятся с почками с расчетом клубочковой фильтрации – метод Реберга-Тареева.

Уровни креатинина и мочевины в сыворотке крови четко характеризуют азотовыделительную функцию почек. При этом именно креатинин полностью фильтруется в клубочках и не реабсорбируется в канальцах, что позволяет рассчитать скорость клубочковой фильтрации (СКФ) или клиренс эндогенного креатинина.

Пробу Реберга можно проводить как с «нагрузкой» (т. е. дополнительным введением) креатинином и жидкостью, так и без нагрузки. Чаще применяется второй вариант. У обследуемого натошак берут кровь из вены и определяют в ней концентрацию креатинина. Мочу собирают или в течение 2 ч, или в течение суток, тщательно измеряют диурез и определяют содержание креатинина, а затем, пользуясь полученными данными, по формуле рассчитывают величину клубочковой фильтрации и процент реабсорбции.

$$C_{cr} = U_{cr} / P_{cr} \cdot V,$$

где C_{cr} – клиренс креатинина, U_{cr} – концентрация креатинина в моче (мг/дл), P_{cr} – концентрация креатинина в сыворотке крови (мг/дл), V - минутный диурез, мл/мин.

Клубочковая фильтрация с возрастом снижается, кроме того, она может меняться и в зависимости от физиологических условий. Наиболее низкая клубочковая фильтрация бывает у человека рано утром, максимума она достигает в дневные часы и снова снижается к вечеру. *Изменения клубочковой фильтрации могут быть обусловлены диетой; при высоком содержании в пище белка клубочковая фильтрация возрастает, как и при приеме большого количества жидкости.* Снижение клубочковой фильтрации можно наблюдать под влиянием тяжелой физической нагрузки, отрицательных эмоций. Из патологических факторов, вызывающих снижение клубочковой фильтрации, можно назвать нарушение гемодинамики при кровопотерях, шоке, дегидратации, сердечно-сосудистой недостаточности. Большое значение имеет изменение этого показателя при органических поражениях почек. При падении клиренса креатинина ниже 30—50 мл/мин наблюдают проявление азотемии и повышение концентрации креатинина в плазме крови.

Скорость клубочковой фильтрации повышается при беременности и нагрузке белком, снижается при дегидратации, низкой фракции выброса и гипонатриемии.

Клиническое значение скорости клубочковой фильтрации:

- оценка функции почек у пациентов с почечной недостаточностью;
- мониторинг при терапии нефротоксичными препаратами;
- определение дозы препаратов, выделяемых почками при почечной недостаточности.

Однако при ХПН метод Реберга не позволяет правильно оценить скорость клу-

бочковой фильтрации, так как возрастает канальцевая секреция креатинина.

Для определения уровня СКФ можно использовать расчетные методы. Для взрослых используют формулы Cockcroft-Gault и MDRD:

1. **Формула Cockcroft-Gault**, для которой необходимо знать только креатинин сыворотки крови, возраст (годы) и вес (кг) больного (для женщин результат умножается на коэффициент 0,85). Это наиболее распространенная формула.

$$\text{СКФ} = \frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{вес}}{72 \times \text{креатин сыворотки}} \times 0,85 \text{ (для женщин)}.$$

Расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле Кокрофта-Голта не может использоваться у пациентов с низкой мышечной массой, находящихся на малобелковой или вегетарианской диете, при беременности и ожирении.

2. **Формула MDRD:**

$\text{СКФ} = 186 \times (\text{креатинин сыворотки})^{-1,154} \times (\text{возраст})^{-0,203} \times 0,742$ (для женщин) $\times 1,210$ (для представителей негроидной расы).

Отличие этих формул друг от друга в том, что формула Cockcroft-Gault ориентирована на клиренс креатинина как на золотой стандарт, а формула MDRD - на клиренс йоталамата. Из-за того, что креатинин, в отличие от йоталамата, выделяется не только путем фильтрации, но и секреции, клиренс креатинина всегда превышает клиренс йоталамата. Следовательно, результат расчета СКФ по Cockcroft-Gault превышает таковой по формуле MDRD у большинства лиц. Норма скорости клубочковой фильтрации в среднем – **90-140 мл/мин (Рис1)**.

Определение уровня аммиака в крови для оценки функции почек не обладает столь большой практической ценностью и важностью, как креатинин и азот мочевины.

Мочевая кислота - продукт обмена пуриновых оснований. Мочевая кислота в почках подвергается фильтрации, активной секреции и частичной реабсорбции в канальцах. Уровень мочевой кислоты в крови может быть весьма изменчивым у одного и того же пациента. Содержание мочевой кислоты в крови необходимо исследовать при подозрении на подагру и мочекислую нефропатию.

Повышение ее концентрации (гиперурикемия) может быть обусловлено почечной недостаточностью.

При заболеваниях почек большое значение имеет определение содержания в крови основных электролитов: калия, натрия, фосфатов, кальция, а также исследование кислотно-щелочного состояния.

Повышение активности щелочной фосфатазы характерно для поражения проксимальных почечных канальцев. Этот фермент находится в щеточной каемке канальцевого эпителия и высвобождается в кровь при его повреждении.

Иммунологические тесты приобретают большое значение при подозрении на иммуноопосредованное поражение почек.

Определение в крови титра анти-О-стрептолизина помогает распознать постстрептококковый гломерулонефрит.

Обнаружение аутоантител (антинуклеарный и ревматоидный фактор, антинейтрофильные антитела, антитела к нативной ДНК, криоглобулины, антитела к базальной мембране клубочков) имеет особое значение в диагностике гломерулонефрита.

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОЧИ.

Скорость клубочковой фильтрации (Реберга-Тареева пробы)

- Метод подсчёта: $СКФ = (ur \times Vn) / (Cr \times T)$, где Vn - объём мочи за данное время; Cr - концентрация креатинина в плазме(сыворотке); ur - концентрация креатинина в моче; T - время сбора мочи в минутах.

Возраст	Мужчины	Женщины
Младше 1 года	65-100	65-100
1-30 лет	88-146	81-134
30-40 лет	82-140	75-128
40-50 лет	61-120	58-110
50-60 лет	82-140	75-128
60-70 лет	82-140	75-128
Старше 70 лет	55-113	52-105

Рис. 1. Нормальные показатели скорости клубочковой фильтрации в зависимости от возраста.

нефрологического больного, как и физическое обследование, а в некоторых случаях даже превосходит его по диагностической ценности. Именно данные, полученные при исследовании мочи, служат для распознавания хронических нефропатий, особенно протекающих латентно, а также позволяют оценить активность и, при выполнении в динамике, темпы прогрессирования поражения почек и ответ на проводимую терапию.

Сбор мочи. Исследуют среднюю порцию утренней мочи. Микроскопию следует производить не позднее 2 ч после сбора мочи. Если немедленное проведение микроскопии невозможно, мочу следует сохранять при низких температурах для предупреждения размножения бактерий и лизиса клеточных элементов (эритроциты, лейкоциты, цилиндры). Для сохранения целостности эритроцитов и лейкоцитов заведомо щелочную мочу подкисляют. При невозможности выполнения правил сбора мочи, например, у больных с нарушениями сознания, рекомендуют производить катетеризацию мочевого пузыря.

Исследование мочи включает оценку следующих параметров:

1. Цвет, прозрачность.
2. Относительная плотность.
3. Химические тесты: рН
4. Биохимические показатели: белок, глюкоза, кетоновые тела, гемоглобин (определяют, как правило, при соответствующем изменении цвета мочи), уробилиноген, миоглобин (определяют, как правило, при соответствующем изменении цвета мочи).
5. Микроскопия: кристаллы - ураты, фосфат, оксалат или карбонат кальция, трипельфосфат, цистин, лекарственные; клетки - лейкоциты, эритроциты, клетки канальцевого эпителия, мочевыводящих путей, атипичные клетки; цилиндры - гиалиновые, зернистые, эритроцитарные, лейкоцитарные, эпителиальные, восковидные, зернистые, липидные; инфекционные агенты - бактерии, грибы, паразиты.

Кроме того, с помощью дополнительных методов исследования в моче обнаруживают активные формы лейкоцитов, а также содержание хемокинов, факторов роста и вазоактивных молекул. Для диагностики *микроальбуминурии* используют стандартный экспресс-тест, позволяющий осуществлять мониторинг её величины, в том числе в амбулаторных условиях.

Цвет и прозрачность. Свежесобранная моча в норме прозрачна. Причину помутнения мочи устанавливают с помощью дополнительных тестов:

1. Исчезновение помутнения после нагревания мочи до 60 °С указывает на избыточное содержание в ней **уратов и мочевой кислоты**.
2. Если моча становится прозрачной после добавления 10% уксусной кислоты, то в ней присутствует избыток **фосфатов**.
3. При избытке **оксалатов** мутность исчезает после добавления разведённой соляной кислоты.
4. Если в моче присутствует большое количество **форменных элементов или слизи**, то она становится прозрачной только после фильтрования и центрифугирования.
5. Резистентная ко всем качественным пробам и центрифугированию мутность указывает на **бактериурию**.
6. На поверхности мочи, содержащей большое количество **белка**, образуется стойкая пена.

Моча здорового человека соломенно-жёлтого цвета, интенсивность окраски зависит от степени её разведения. Моча больного с хронической почечной недостаточностью (ХПН) практически **бесцветна**. Изменение цвета мочи также обусловлено присутствием в ней различных химических веществ, в том числе лекарственных препаратов и их метаболитов, а также гноя, крови и лимфы (табл.3).

Молочно-белый цвет мочи обусловлен попаданием в неё большого количества **лимфы или жиров**. Массивная экскреция солей **мочевой кислоты** вызывает оранжевую (кирпичную) или **бурую окраску мочи**. При **порфирии** моча **темнеет** при стоянии на воздухе.

Необходима правильная интерпретация **красного цвета мочи**. Свежая кровь окрашивает мочу в алый цвет, гематурия почечного происхождения придаёт моче характерный вид «мясных помоев» - один из признаков гломерулонефрита, в том числе острого, миоглобин - красно-коричневую окраску. Кроме того, красный цвет мочи отмечают при приёме метилдопы, производных фенотиазина.

Моча имеет **характерный запах**. Изменение его происходит при различных заболеваниях, в том числе обменных (табл. 4).

Таблица 3. Причины изменения цвета мочи.

Цвет	Причина
Белый	Лимфа, гной, кристаллы фосфатов
Красный/розовый/бу- рый	Эритроциты, гемоглобин, миоглобин, порфирины, лево- допа, метилдопа, метропидазол, фенацетил, фенолфтале- ин, пищевые красители
Жёлтый/оранжевый	Билирубин, уробилин, препараты железа, нитрофуранто- ни, рибофлавин, сульфасалазин, рифампицин, фенилтонил
Коричневый/чёрный	Меттемоглобин, гомогенизиновая кислота (при алкап- тонурии), меланин (у больных меланомой)
Зелёный, синий	Билвердин, красители (метиленовый синий и кармин индиго), триамтерен, витамины группы В, индикан, фе- нол, хлорофилл, инфицирование <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Кислотность - реакция мочи колеблется в широких пределах (рН 4,5 - 8,5). У здоровых людей реакция чаще всего слабокислая, среднее значение рН мочи здоровых людей при обычном питании около 6,0. На величину рН влияют лекарственные препараты (моче-

Таблица 4. Интерпретация изменений запаха мочи

Запах	Причина
Сладковатый, гниющих фруктов	Кетоновые тела
Аммиачный	Инфицирование мочевых путей бактериями, расщепляющими мочевины
Плесневый	Фенилкетонурия
Пота	Присутствие изовалериановой или глутаровой кислот в крови
Прогорклого жира	Гиперметионинемия, тирозинемия

гонные, кортикостероидные гормоны). Кислотность мочи может увеличиваться при сахарном диабете, почечной недостаточности, туберкулезе почек, ацидозе, гипокалиемическом алкалозе. Моча приобретает щелочную реакцию при рвоте, хронических инфекциях мочевых путей вследствие бактериально-аммиачного брожения.

Относительная плотность мочи у здорового человека зависит от концентрации и молекулярной массы растворенных в ней веществ (мочевая кислота, соли, протеины, глюкоза и пр.), и отражает способность почек к концентрации и разведению.

ЗАПОМНИТЕ!!! В утренней порции мочи относительная плотность должна быть не менее 1,018-1,020.

Относительная плотность варьирует от 1,002 до 1,030. Данный показатель зависит от пищевого рациона и режима потребления жидкости. Депрессия относительной плотности мочи - *ранний признак хронической почечной недостаточности*. Для точного определения данного показателя необходимо проведение *пробы Зимницкого*.

При паренхиматозных заболеваниях почек (*хронический гломерулонефрит, пиелонефрит, нефросклероз*) способность почек к разведению и концентрации мочи **снижается**, а в терминальный период заболевания - **полностью утрачивается**. Почки перестают концентрировать и разводить первичную мочу и выделяют окончательную мочу с постоянной относительной плотностью, равной относительной плотности первичной мочи - **1,010**.

Высокая относительная плотность мочи может наблюдаться при дегидратации, адреналовой недостаточности, заболеваниях печени или при сердечной недостаточности, сопровождающейся отеками. При сахарном диабете, который может сопровождаться массивной глюкозурией, относительная плотность мочи увеличивается до 1040-1050. Каждый г/дл глюкозы повышает относительную плотность мочи на 0,004, а каждые 4 г/л белка увеличивают относительную плотность мочи на 0,001.

ЗАПОМНИТЕ!!! Если при обычном питьевом режиме трижды подряд выявляют относительную плотность мочи 1,015, то следует обследовать больного для исключения заболевания почек, которые часто протекают латентно и клинически диагностируются на поздних стадиях (например, пиелонефрит, гломерулонефрит).

Протеинурия - выделение с мочой белка, превышающее 300 мг/сут, - один из наиболее достоверных признаков поражения почек. Клубочковая протеинурия, которая возникает вследствие нарушения проницаемости мембраны клубочка, наблюдаются наиболее часто,

она представляет собой один из наиболее достоверных признаков *поражения паренхимы почки*.

В суточном объеме мочи здорового человека содержится < 150 мг белка. В концентрированной моче здорового человека можно обнаружить следы белка (1+ при качественном анализе). Щелочная моча дает ложноположительный результат при качественном анализе на белок. Качественный анализ позволяет выявить альбумин, выделяющийся из поврежденных канальцев почек. Далее наличие белка в моче следует оценить вторым качественным тестом с сульфосалициловой кислотой. Умеренную протеинурию (< 1 г/сут) вызывают ЗСН, гипертензивный нефросклероз, поликистоз почек. Кроме того, встречается ортостатическая протеинурия, а также протеинурия, вызванная физической нагрузкой и лихорадкой. Протеинурия средней степени выраженности (1-3,5 г/сут) встречается при интерстициальном нефрите, злоупотреблении анальгетиками, серповидно-клеточной анемии и некоторых видах гломерулонефрита. Массивная протеинурия (> 3,5 г/сут) с гипоальбуминемией, отеками и гиперлипидемией характерна для нефротического синдрома (см. гл. 102).

Микроальбуминурия - экскреция альбумина с мочой от 30 до 300 мг/сут - наиболее чувствительный маркер развития поражения почек при эссенциальной артериальной гипертензии и сахарном диабете. Микроальбуминурию рассматривают как один из достоверных признаков генерализованной эндотелиальной дисфункции, обуславливающий неблагоприятный прогноз у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В связи с этим исследование на микроальбуминурию целесообразно выполнять в группах риска, включающих следующие состояния:

- а) эссенциальную артериальную гипертензию;
- б) СД 1-го и 2-го типа;
- в) ожирение;
- г) метаболический синдром;
- д) хроническую сердечную недостаточность;
- е) острый коронарный синдром/острый инфаркт миокарда.

Миоглобинурия свидетельствует об увеличении катаболизма компонентов тканей, в том числе мышечной. Её наблюдают при синдроме длительного раздавливания (*crush-синдроме*), *дерматомиозите-полиомиозите* тяжёлого течения. У лиц, злоупотребляющих алкоголем, также наблюдают гемоглобинурию (в частности, при употреблении уксусной кислоты вместо алкогольных напитков) и миоглобинурию (при травматической и нетравматической формах *рабдомиолиза*). Миоглобинурия и гемоглобинурия - предвестники **острого гемоглобинурийного и миоглобинурийного нефроза**; в результате обструкции канальцев данными белками развивается *острая почечная недостаточность*, как правило, трудноустраняемая.

Повышение экскреции *лёгких цепей иммуноглобулинов*, как правило, патологически изменённых (**парапротеинов**), - достоверный признак плазмоклеточных дискразий (*множественной миеломы, макроглобулинемии Вальденстрема, болезни лёгких цепей*). При множественной миеломе обнаруживают **белок Бенс-Джонса**, обладающий термолабильностью: при нагревании до 56 °С это вещество преципитирует, до 100 °С - растворяется вновь. При охлаждении до комнатной температуры белок Бенс-Джонса вновь выпадает в осадок. При плазмоклеточных дискразиях протеинурия переполнения часто выступает первым симптомом заболевания, до обнаружения характерных костных изменений и развития соответствующей картины мазка периферической крови. В ряде случаев *протеинурия* при данной группе гемобластозов опережает изменения в цитологических препаратах стернального пунктата и гребешка подвздошной кости.

Оростатическую протеинурию наблюдают в возрасте 13-20 лет, чаще у юношей, при этом другие признаки поражения почек отсутствуют. *Протеинурия напряжения* у здоровых лиц, в том числе спортсменов, возникает после выраженной (особенно динамической) физической нагрузки. Белок обнаруживают только в первой собранной порции мочи.

Лихорадочная протеинурия развивается при лихорадках с температурой тела 39-41 °С, преимущественно у детей и лиц старческого возраста. Диагноз лихорадочной протеинурии предполагает динамическое наблюдение за состоянием почек больного.

ЗАПОМНИТЕ!!! *Высокие величины экскреции белков с мочой, особенно резистентные к проводимому лечению, как правило, имеют неблагоприятное прогностическое значение.*

Определение глюкозы в моче. Моча здорового человека содержит минимальное количество глюкозы (0,16—0,83 ммоль/л, что соответствует 0,03—0,15 г/л), которое нельзя обнаружить обычными качественными пробами. Появление глюкозы в моче (глюкозурия) может быть физиологическим. При нормально функционирующих почках глюкозурия наблюдается только в тех случаях, когда увеличивается концентрация глюкозы в крови. Так называемый *почечный порог глюкозы* — концентрация ее в крови, выше которой отмечается глюкозурия, обычно **не превышает 9,9 ммоль/л (1,8 г/л).**

Физиологическую глюкозурию можно наблюдать при поступлении с пищей большого количества углеводов (алиментарная), после эмоционального напряжения (эмоциональная), приема некоторых лекарственных средств (кофеин, стероидные гормоны).

Патологическая глюкозурия чаще всего бывает диабетической (*сахарный диабет*), реже тиреогенной (*тиреотоксикоз*), гипофизарной (*синдром Иценко—Кушинга*), печеночной (*цирроз печени*). Реже наблюдают почечную (ренальную) глюкозурию, обусловливаемую нарушением резорбции глюкозы в канальцах, когда глюкозурия появляется при нормальной концентрации глюкозы в крови (так называемый *ренальный диабет*).

Вторичные ренальные глюкозурии встречаются при *хронических нефритах, нефротическом синдроме, амилоидозе*. Для правильной оценки глюкозурии (особенно у больных сахарным диабетом) необходимо исследовать мочу, собранную за сутки, и вычислить суточную потерю глюкозы с мочой.

Определение в моче кетоновых (ацетоновых) тел. Наличие в моче кетоновых тел называется *кетонурией*. К кетоновым телам относятся три соединения: ацетон, ацетоуксусная кислота и β-оксимасляная кислота. В норме с мочой выделяется минимальное количество кетоновых тел, которое нельзя обнаружить соответствующими качественными пробами.

Кетонурия может быть следствием как повышенного образования кетоновых тел (из белков и жиров), так и нарушения их распада. Чаще всего кетонурия возникает лишь при тяжелом сахарном диабете, но она может быть и следствием углеводного голодания (при голодании и истощении, тяжелых токсикозах, продолжительных желудочно-кишечных расстройствах, в послеоперационном периоде и т. д.).

Определение в моче уробилиноидов. Уробилиногеновые тела являются производными билирубина. С желчью выделяется связанный (в виде *глюкуронида*) билирубин, который в кишечнике восстанавливается при действии бактерий. Вещества, образованные при восстановлении — уробилиноиды, выделяются с калом, но часть их реабсорбируется из ки-

печенки в кровь, через систему воротной вены поступает в печень и разрушается. Наибольшее количество этих веществ по системе геморроидальных вен, минуя печень, выводится с мочой.

К уробилиноидам относятся *уробилиновые* (уробилиногены, уробилины) и *стеркобилиновые* (стеркобилиногены, стеркобилины) *тела*. В лабораторной практике нет методов их отдельного определения. Выделение уробилиноидов с мочой в большом количестве носит название *уробилинурии*, которая встречается при заболеваниях печени (*гепатиты, циррозы*), гемолитических состояниях (*гемолитические анемии*), а также при заболеваниях кишечника (*энтериты, запоры, непроходимость кишечника*).

Микроскопия мочевого осадка.

Исследование составных элементов мочевого осадка имеет большое практическое значение, в том числе для установления уровня локализации патологического процесса в системе мочеотделения. Элементы осадка мочи подразделяют на *органические* (клеточные элементы, цилиндры) и *неорганические* (кристаллы различных солей).

Среди органических элементов осадка мочи исследуют *эпителиальные клетки, эритроциты, лейкоциты и цилиндры*.

Эпителиальные клетки дифференцируются по типу эпителия. Клетки *плоского эпителия* происходят из нижних отделов мочевыводящего тракта; повышение их содержания более 1-2 в поле зрения, в особенности большое количество их свидетельствует о воспалительных процессах в уретре (Рис.2).

Клетки *переходного эпителия* выстилают слизистую мочевого пузыря, мочеточников, почечных лоханок, крупных протоков предстательной железы (Рис.3). Имеют полигональную форму с крупными ядрами, встречаются двуядерные и многоядерные клетки. Учитывая, что источник клеток *цилиндрического эпителия* - почечные лоханки и мочеточники; увеличение их количества наблюдают при *пиелонефрите и цистите*.

Клетки почечного канальцевого эпителия округлые, обнаружение их в составе комплексов с цилиндрами или в больших группах свидетельствует об их почечном происхождении. Данный тип клеток обнаруживают при различных заболеваниях почек (тубуло-интерстициальный пиелонефрит, хронический гломерулонефрит, в том числе волчаночный) (Рис.4).

Эритроциты обнаруживают в осадке мочи здоровых лиц в количестве 0-1 в поле зрения. О наличии у больной макрогематурии судят по характерному изменению цвета мочи; для различения её с миоглобинурией и гемоглобинурией существуют специальные тесты



Рис.2. Клетки плоского эпителия.

Лейкоцитурия - увеличение содержания лейкоцитов в мочевом осадке (норма - 0-1 в поле зрения микроскопа у мужчин и до 5-6 у женщин). Для точного определения источника лейкоцитурии используют дифференциально-диагностические тесты, позволяющие установить популяционный состав лейкоцитов мочевого осадка. Выделяют *инфекционную лейкоцитурию*, свойственную многим инфекционно-воспалительным заболеваниям мочевыводящей системы (в том числе *пиелонефриту*). Об инфекционном характере лейкоцитурии можно ориентировочно судить по обнаружению в мочевом осадке бактерий - *бактериурии* (более 1×10^5 /мл мочи).



Рис.3. Клетки цилиндрического эпителия.

Цилиндры образуются при соединении уромукоида Тамма-Хорсфолла (белка, секретруемого эпителиоцитами восходящего колена, петли Генле в норме), белков плазмы, прошедших мембрану клубочков, и специфических составляющих (клеток, частиц жира). Различают (Рис. 5):

1. Гиалиновые цилиндры, которые состоят только из молекул белка, их обнаруживают при различных заболеваниях почек и в норме (не более 100 в 1 мл мочи).
2. Восковидные цилиндры состоят из плазменных белков и выступают признаком хронических нефропатий.

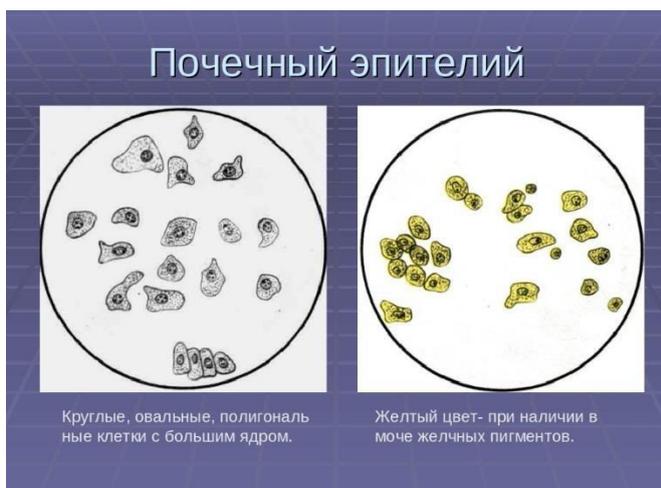


Рис.4. Клетки почечного эпителия.

3. Клеточные цилиндры (эритроцитарные, лейкоцитарные) всегда имеют почечное происхождение и свидетельствуют о поражении паренхимы почки.

4. Жировые цилиндры обнаруживают при значительной протеинурии, в том числе при НС.
5. Зернистые цилиндры - признак заболевания почек.

Неорганические элементы осадка мочи состоят из *кристаллов различных солей*. Обнаружение в моче кристаллов мочевой кислоты, оксалата кальция, аморфных уратов и фосфатов, а также трипельфосфатов само по себе не является признаком поражения почек, следует учитывать другие результаты исследования мочи и клинические данные.

ЗАПОМНИТЕ!!! Наличие в моче кристаллов холестерина, цистина, тирозина и лейцина всегда свидетельствует о поражении почек. Холестериновую кристаллурию наблюдают у больных нефросклерозом (НС); кристаллы тирозина и лейцина свидетельствуют о прогностически неблагоприятном поражении печени.

В мочевом осадке также обнаруживают бактерии (Рис.6), грибы (Рис.7), простейших и паразитов. Бактериурия наиболее значима в сочетании с лейкоцитурией; для уточнения её генеза целесообразно проведение бактериологического исследования мочи. Из грибов в мочевом осадке чаще всего обнаруживают представителей рода *Candida*, особенно у больных СД или получающих иммуносупрессивную терапию. Иногда обнаруживают амёб; при наличии дизурии это свидетельствует о мочеполовом амёбиазе. Обнаружение яиц *Schistosoma haematobium* указывает на инвазию мочевых путей.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МОЧИ - используются для подсчета количества эритроцитов, лейкоцитов и цилиндров в выделяемой моче. Количественные методы позволяют объективно контролировать эффективность проводимого лечения.

1. Проба Нечипоренко (используется в клинической практике) позволяет определить количество форменных элементов в 1мл мочи. Для исследования берут среднюю порцию свежесобранной утренней мочи, отделяют 1 мл, центрифугируют и подсчитывают количество форменных элементов под микроскопом в счетной камере Горяева.

Нормой считается содержание **в 1 мл мочи до 1000 эритроцитов, до 2000 лейкоцитов** и не более 20 гиалиновых цилиндров. Преимущества пробы Нечипоренко - простота сбора материала и техники исследования, позволяет исключить разрушение форменных элементов при длительном хранении мочи.

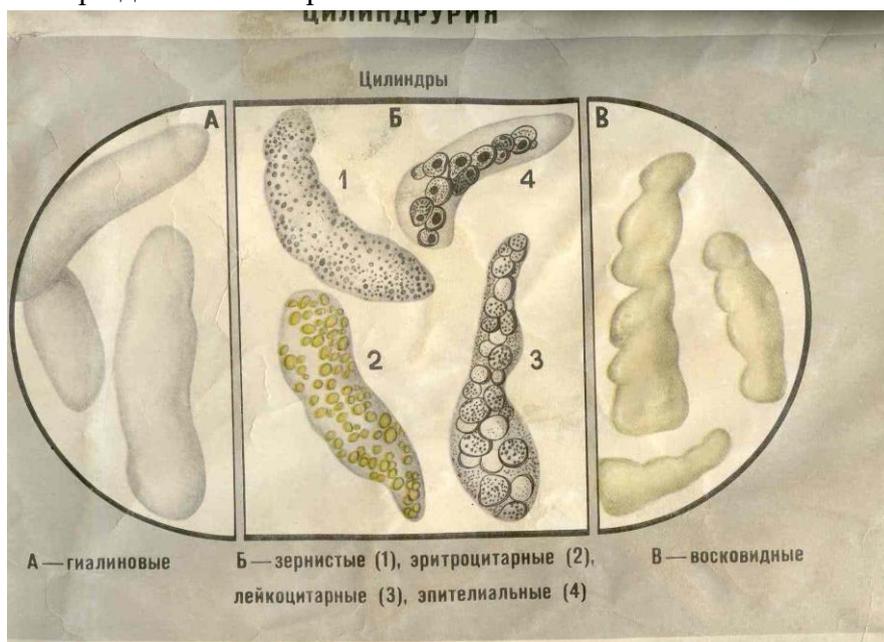


Рис.5. Цилиндры: А. Гиалиновые; Б. Зернистые(1), Эритроцитарные (2), Лейкоцитарные (3), Эпителиальные (4); В. Восковидные.



Рис.6. Бактериурия.

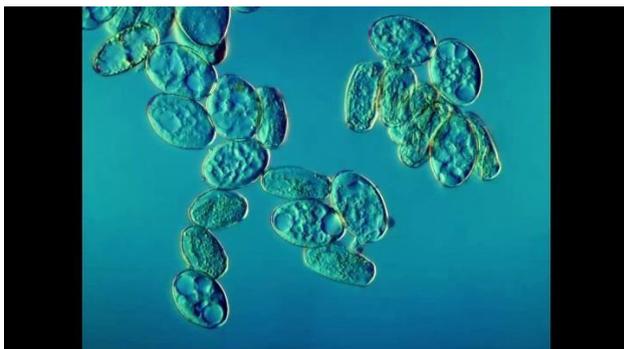


Рис 7. Грибы в моче.

2. Проба Каковского-Аддиса применяется для количественного определения форменных элементов в суточной моче. Нормой считается выделение за сутки: эритроцитов до 1 000 000, лейкоцитов до 2 000 000, цилиндров до 20 000.

3. Проба Амбурже – позволяет определить количество форменных элементов, выделяемых за 1 минуту. Собирают мочу за 3 часа, а перерасчет форменных элементов производят на то количество мочи, которое выделяется за одну минуту.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЧЕК.

Для определения выделительной и концентрационной функции почек используется **проба Зимницкого**, которая, позволяет оценить способность почек к осмотическому концентрированию и разведению мочи. Исследование проводится в условиях обычного водного и пищевого режима и двигательной активности; для этого в отдельные емкости собирают восемь порций мочи через равные трехчасовые интервалы в течение суток (начиная с 6 часов утра, после опорожнения мочевого пузыря) (Рис.8)

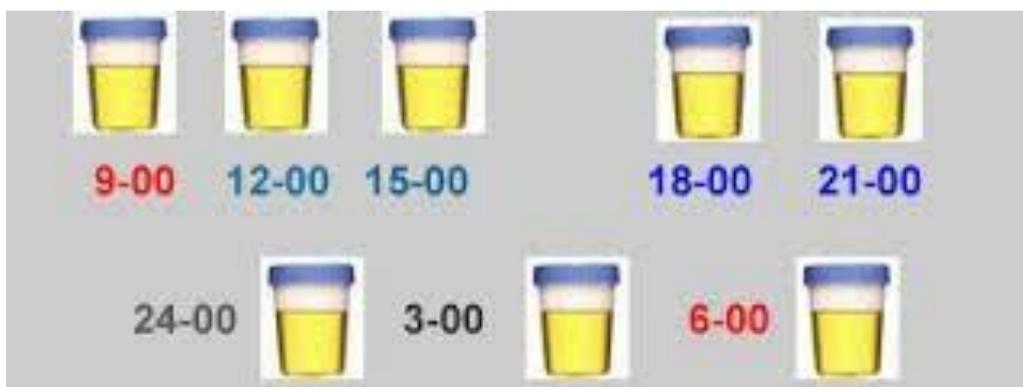


Рис.8. Проба Зимницкого.

Изучаемые показатели: объем каждой порции, относительная плотность каждой порции, суточный объем мочи, соотношение дневного (первые 4 порции, с 6 до 18 ч) и ночного (с 18 до 6 ч) диуреза.

У здорового человека суточное выделение мочи составляет 80% от количества выпитой жидкости; дневной диурез – $2/3$ от суточного; относительная плотность мочи колеблется в пределах от 1,005 до 1,025-1,030, объем каждой из 8 порций составляет от 50 до 250 мл.

При функциональной недостаточности почек преобладает ночной диурез (*никтурия*), что говорит об удлинении времени работы почек из-за снижения их функциональной способности. При значительной недостаточности функции почек наблюдается фиксированное снижение относительной плотности мочи (плотность 1,009-1,010). Полиурия в сочетании с низкой плотностью и никтурией — *характерный признак функциональной недостаточности почек.*

ЗАПОМНИТЕ!!! При сохранной концентрационной функции почек относительная плотность мочи должен быть выше 1,020 хотя бы в одной из порций, а суточные колебания плотности должны составлять не менее 7-8 единиц.

При нарушении способности почек к концентрированию и разведению мочи в пробе Зимницкого выявляются следующие изменения:

- а) *полиурия*;
- б) *никтурия* - преобладание ночного диуреза над дневным;
- в) *изостенурия* – выделение мочи с *монотонной относительной плотностью* (суточные колебания менее 8 ед.) – относительная плотность мочи равна плотности ультрафильтрата крови, т.е. первичная моча не концентрируется и колеблется в пределах 1,010-1,012;
- г) *гипостенурия* – выделение мочи с низкой относительной плотностью (менее 1,015);
- д) *изогипостенурия* - монотонное выделение мочи с относительной плотностью (меньше 1,010-1,012), наблюдается при прогрессировании почечной недостаточности.

Для более точной количественной оценки функционального состояния почек используется клиренс (очищение) различных веществ, которые выводятся с почками с расчетом клубочковой фильтрации – метод Реберга-Тареева.

Бактериологическое исследования мочи.

Для выяснения инфекционной природы заболевания мочевой системы прибегают к посеву мочи, собирая ее в *стерильную посуду*. При необходимости производят бактериологическое исследование мочи на наличие микобактерий туберкулеза. Из мочевого осадка готовят мазок, фиксируют его и окрашивают по Циллю— Нильсену. Для уточнения качественного и количественного состава микробной флоры мочи производят бактериологическое исследование. При бактериурии большое значение имеет определение ее степени и чувствительности микроорганизмов к различным антибиотикам, т.е. посев мочи (Рис.9).

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Современные визуализирующие методы исследования позволяют не только получить представление о структурных особенностях почек и мочевых путей, патоморфологических изменениях в них, но и оценить *почечный кровоток, фильтрационную функцию, канальцевый транспорт, уродинамику.* Визуализация почек имеет большое значение для

проведения диагностических манипуляций (биопсия почки) и хирургических вмешательств на почках, мочевых путях и почечных сосудах.

В соответствии с физическим принципом получения изображения визуализирующие методы исследования можно разделить на:

1. Ультразвуковые (ультразвуковое исследование почек и мочевых путей, УЗДГ сосудов почек и мочевых путей).
2. Рентгеновские (обзорная рентгенография органов мочевой системы, экскреторная урография, КТ).
3. Магнитно-резонансные (МРТ).
4. Радиоизотопные (ренография, динамическая сцинтиграфия почек).

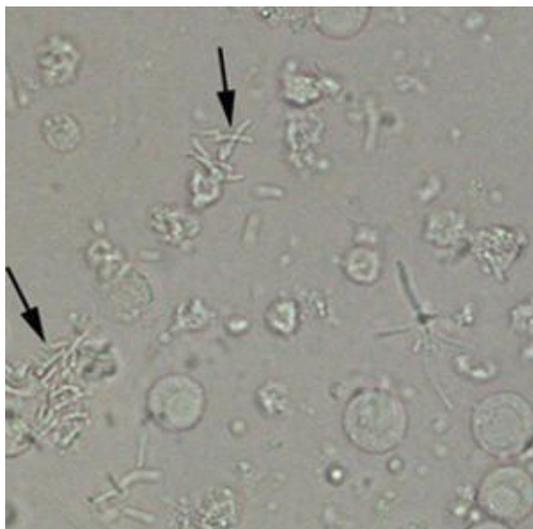


Рис.9. Бактерии в моче.

Основные нормальные показатели общего анализа мочи

Относительная плотность	В среднем 1018-1020
Цвет	Соломенно-желтый
Прозрачность	Прозрачная
Реакция	Нейтральная или слабокислая
Белок	0,033‰
Сахар, ацетон, билирубин	Отсутствуют
Эпителий	0-3 в поле зрения
Лейкоциты	0-5 в поле зрения
Эритроциты	У мужчин - отсутствуют У женщин 0-3 в поле зрения
Цилиндры	Отсутствуют
Слизь	Отсутствует
Бактерии	Не более 50 000 в 1 мл

Внедрение контрастных средств и цифрового преобразования изображений явилось революционным изменением, значительно расширившим возможности визуализации почек. В настоящее время продолжается совершенствование контрастных препаратов с целью повышения их безопасности. Контрастные препараты теперь применяются не только в рентгенодиагностике, но и при магнитно-резонансной томографии (МРТ), УЗДГ почек.

Цифровое преобразование изображений с последующим созданием трёхмерного образа органа применяется не только при КТ и МРТ, но и при УЗИ, радиоизотопном исследовании (*однофотонная эмиссионная компьютерная томография*). Оцифровка изображений даёт возможность вторичного анализа с использованием специальных фильтров, повышающих контрастность, позволяет архивировать большой объём информации с целью повторного анализа, оценки динамики изменений, мгновенно передавать её на большие расстояния для консультации.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) (Рис.9), с помощью которого можно оценить размеры, форму и контуры внутренних органов. Они должны иметь правильную, характерную для обследуемого органа форму и размеры. УЗИ помогает определить анатомические дефекты, аномалии развития почек.



Рис. 9.

Аномалии мочевыводящей системы, которые помогает определить УЗИ:

1. Аномалию развития почек или мочевого пузыря (например, удвоение почек, дивертикулы мочевого пузыря, уретроцеле).
2. Аномалию расположения и повышенную подвижность почек.
3. Грубые нарушения структуры почек.
4. Неправильное опорожнение мочевого пузыря.
5. Хронические инфекционные процессы в почках и мочевом пузыре.
6. Наличие образований (например, опухолей, кист), камней в почках и мочевом пузыре.
7. При проведении полного обследования (с наполненным мочевым пузырем и опорожненным) можно заподозрить пузырно-мочеточниково-лоханочный рефлюкс или пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

Точность метода во многом зависит от квалификации и опыта работы врача в данной области, аппарата, времени проведения исследования, правильности подготовки и т.д. Поэтому метод ультразвуковой диагностики считается *субъективным*.

Если появилось подозрение на какие-либо патологические процессы, то пациенту назначаются дополнительные обследования. Ему могут предложить пройти *экскреторную урографию или цистоскопию*.

Нормальные УЗИ показатели размеров почек.

4. Почки	
Продольный размер	7,5—12 см
Различие в длине между обеими почками не должно превышать	1,5—2,0 см
Ширина	4,5—6,5 см
Толщина	3,5—5,0 см
Капсула	0,9—1,5 см
Диаметр пирамид	0,5—0,9 см
Соотношение паренхимы почки к чашечно- лоханочной системе 2:1 (у детей несколько больше, а у пожилых — несколько меньше)	
Внутренний диаметр чашечек	0,5 см
Величина лоханки	1,0—2,5 см

Рентгенологические исследования.

Обзорная рентгенография брюшной полости (Рис.10) дает возможность ориентировочно определить положение, величину и форму почек, а также рентгеноконтрастные камни. Рентгеновские снимки без применения контрастного вещества дают поверхностное представление о состоянии почек. Но, тем не менее, рентгенологическое обследование почек начинают с обзорного снимка мочевыделительной системы.

Внутривенная экскреторная урография (Рис.11) – рентгенологический метод исследования, суть которого заключается в введении внутривенно контрастного вещества (*урографта, верографина*), которое выводится почками. При выведении контраста по мере фильтрации крови почками проводится серия снимков, на которых видно постепенное заполнение контрастом чашечно-лоханочной системы, затем мочеточников и, в последнюю очередь, мочевого пузыря. Рентгеноконтрастное вещество (*урографин, омнипак, трийотраст, урографт и т.п.*), хорошо просматриваемое на рентгенограммах, помогает увидеть дефекты в строении или наличие камней, опухолей.

Метод *экскреторной урографии* позволяет оценить анатомическое и функциональное состояние мочевых путей, выявить признаки поражения почек, чашечно-лоханочной системы и мочеточников, а также осуществлять длительный контроль за динамикой патологического процесса.

Помимо известной вредности, связанной с облучением, существует риск поражения самих почек выводимым контрастом, поэтому проводить данное исследование без строгих показаний не следует.

Подготовка: за 12 часов и за 1-2 часа до исследования пациентам назначают очистительную клизму. За 2-3 дня до исследования из питания по возможности исключают газообразующие продукты: сырые овощи, соки, черный хлеб, молоко.

Цистография.

а) **Нисходящая цистография** – отсроченный снимок мочевого пузыря при проведении экскреторной урографии (Рис.12);

б) **Микционная цистоуретрография** или **ретроградная (восходящая) цистография (Рис.13)**. В опорожненный мочевой пузырь через мочеиспускательный канал вводят



Рис. 10. Коралловидный камень левой почки (*обзорная рентгенография*).

катетер и наполняют его 10-20% раствором контрастного вещества. Затем катетер убирают и делают первый снимок. Второй снимок делают во время мочеиспускания.

Этот метод позволяет увидеть заброс контрастного вещества обратно в мочеточники и/или почки (т.е. рефлюкс).

Подготовка: непосредственно перед исследованием пациента просят помочиться.

Реакция организма: после процедуры возможны частые болезненные мочеиспускания, гематурия, провоцирование инфекции мочевыделительной системы.

Однако, применение *рентгеноконтрастных* препаратов представляет наибольшую опасность для пациентов из-за высокой частоты и тяжести осложнений. Вредное воздействие водорастворимых рентгеноконтрастных средств (РКС), применяемых для экскреторной урографии, КТ почек и КТ-ангиографии, а также других исследований почек и мочевыводящих

путей связано с *хемотаксическим воздействием* йода, карбоксильных групп на клетки; с осмотической токсичностью и локальным ионным дисбалансом, возникающим в просвете сосуда при болюсном введении ионных РКС. Феномен *осмотической токсичности* заключается в многократном повышении осмотического давления в месте введения препарата, что вызывает обезвоживание и повреждение эндотелиальных клеток и форменных элементов крови. В результате эритроциты теряют свою эластичность и способность менять форму при

продвижении по капиллярам, наблюдается дисбаланс между образованием эндотелина, эндотелиального релаксирующего фактора (NO), активизируется выработка других биологически активных молекул, *нарушаются регуляция сосудистого тонуса и микроциркуляция*, возникают тромбозы.

Токсичность РКС определяется строением их молекулы и её способностью диссоциироваться в водном растворе на ионы. До недавнего времени использовались только *ионные* или *диссоциирующие* РКС (*урографин*, *верографин* и др.), которые состоят из солей, диссоциирующихся на катионы и анионы. Они характеризуются высокой осмолярностью (в 5 раз выше, чем у плазмы крови), поэтому также называются **высокоосмолярными** контрастными сред

ствами и могут вызывать местный ионный дисбаланс. При их использовании нередко развиваются побочные эффекты, вплоть до самых тяжёлых. Более безопасными являются *неионные* или *недиссоциирующие, низкоосмолярные* РКС (йогексол, йопромид, йодиксанол). Они не диссоциируются на ионы, характеризуются более высоким соотношением количества атомов йода к количеству частиц препарата в единице объёма раствора (то есть хорошее контрастирование обеспечивается при меньшем осмотическом давлении), атомы йода защищены гидроксильными группами, что уменьшает хемотоксичность. Однако, необходимо учитывать, что стоимость низкоосмолярных РКС в несколько раз выше высокоосмолярных.

По механизму развития побочные эффекты делят на:

- а) *анафилактоидные, или непредсказуемые* (анафилактический шок, отёк Квинке, крапивница, бронхоспазм, гипотензия);
- б) *прямые токсические* (нефротоксичность, нейротоксичность, кардиотоксичность и др.);
- в) *местные* (флебит, некроз мягких тканей в месте инъекции).

Анафилактоидные, или непредсказуемые, реакции на йодсодержащие контрастные средства носят такое название, поскольку причина и точный механизм их развития не известны, хотя определённые условия увеличивают их риск. Не отмечается чёткой связи между их выраженностью и дозой введённого препарата. Определённую роль играет акти

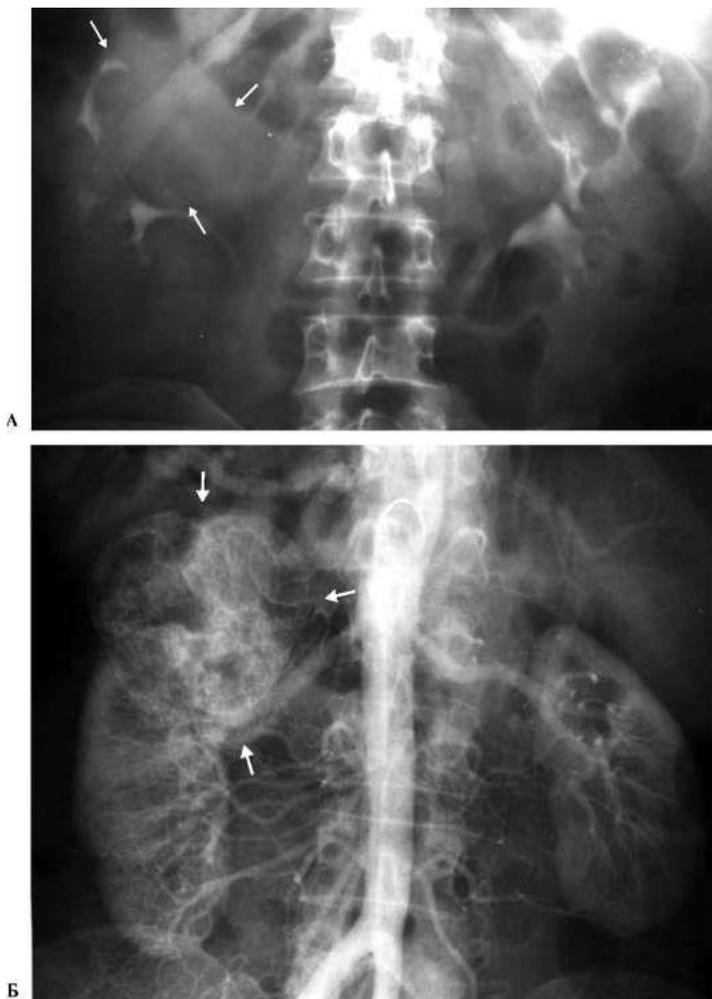


Рис.11. Опухоль правой почки, вызывающая сдавление её чашечно-лоханочной системы. А - экскреторная урография. Б - ангиография. Опухоль показана стрелками.

вазия секреции *серотонина и гистамина*. Разница между анафилактоидными реакциями и истинной анафилаксией в практической деятельности не существенна, так как симптомы и лечебные меры при них не различаются.

По тяжести побочные эффекты делят на лёгкие (не требующие вмешательств), умеренные (требующие лечения, но не угрожающие жизни) и тяжёлые (опасные для жизни или приводящие к инвалидизации). К *лёгким побочным эффектам* относят: появление ощущений жара, сухости во рту, тошноты, нехватки воздуха, головной боли, лёгкого головокружения. Они не требуют лечения, однако могут быть предвестниками более тяжёлых эффектов. Если они наступили до завершения введения контрастного средства, необходимо его прекратить.

ЗАПОМНИТЕ!!! При возникновении побочных реакций, не вынимая иглу из вены, необходимо продолжить наблюдение за пациентом, подготовить медикаменты на случай развития более тяжёлых осложнений.

При развитии побочных эффектов *средней степени тяжести* (сильная тошнота, рвота, риноконъюнктивит, озноб, зуд, крапивница, отёк Квинке) вводят антидот - натрия тиосульфат (10-30 мл 30% раствора внутривенно), адреналин (0,5-1,0 мл 0,1% раствора подкожно), антигистаминные препараты - дифенгидрамин (1-5,0 мл 1% раствора внутримышечно), хлоропирамин (1-2,0 мл 2% раствора внутримышечно), преднизолон (30-90 мг внутривенно в растворе глюкозы). В случае присоединения тахикардии, падения АД, появления бледности дополнительно вводят адреналин (0,5- 1,0 мл внутривенно), начинают

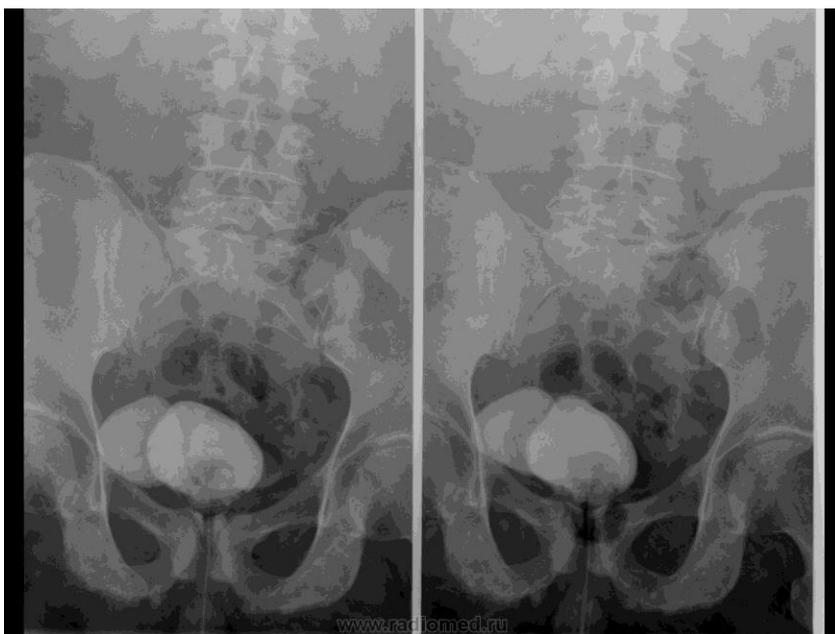


Рис. 12. Нисходящая цистография.



Рис.13. Ретроградная цистография.

ингаляцию кислорода в объёме 2-6 л/мин. При появлении признаков бронхоспазма назначают бронходилататоры в виде ингаляций.

При развитии *тяжёлой анафилактической реакции* или истинного *анафилактического шока* (бледность, резкое падение АД, коллапс, тахикардия, астматический статус, судороги) необходимо вызвать врача-реаниматолога, установить систему для внутривенных вливаний и начать ингаляционное введение кислорода 2-6 л/мин. Внутривенно вводится натрия тиосульфат (10-30 мл 30% раствора), адреналин 0,5-1,0 мл 0,1% раствора, хлоропирамин 1-2,0 мл 2% раствора или дифенгидрамин 1-2,0 мл 1% раствора, гидрокортизон 250 мг в изотоническом растворе хлорида натрия. При необходимости врачом-реаниматологом проводится интубация и искусственная вентиляция лёгких.

ЗАПОМНИТЕ!!! Побочные реакции на контрастные средства в анамнезе - абсолютное противопоказание для их повторного применения.

Факторы риска осложнений при применении йодсодержащих контрастных средств:

1. Предшествующие аллергические реакции на лекарственные препараты.
2. Аллергия в анамнезе.
3. Бронхиальная астма.
4. Тяжёлые болезни сердца, лёгких.
5. Обезвоживание.
6. ХПН.
7. Пожилой и старческий возраст.

Профилактика осложнений заключается в тщательном сборе анамнеза и обследовании перед исследованием лечащим врачом с целью выявить факторы риска. *При наличии хотя бы одного из них и особенно при их сочетании требуется тщательная и строгая оценка соотношения потенциальной пользы и опасности планируемого исследования.* Оно должно проводиться только в том случае, если его результаты могут повлиять на тактику лечения и за счёт этого улучшить прогноз и качество жизни больного.

Цистоскопия (Рис.14). Осмотр мочевого пузыря с помощью *цистоскопа*, введенного через уретру. Мочевой пузырь наполняют раствором фурациллина для расправления всех складок, т.к. в норме сокращенный мочевой пузырь похож на сдувшийся резиновый мяч.

Цистоскоп на конце имеет лампу, которая подсвечивает слизистую и позволяет произвести осмотр.

Подготовка: в ряде случаев исследование проводится под наркозом

Реакция организма: после процедуры возможны частые болезненные мочеиспускания, гематурия, провоцирование инфекции мочевыделительной системы.

Томография.

Широкое распространение получил такой метод неинвазивной диагностики почек, как томография. Она позволяет выявить нарушения чашечно-лоханочного аппарата почки, опухоли, камни, кисты почек (рентгенонегативные в том числе). Чаще стали использоваться инвазивные модификации УЗИ и УЗДГ, позволяющие за счёт приближения источника излучения и датчика к объекту исследования получать изображения с *высоким разрешением и минимальными помехами* (Рис.15).

Кроме повышения качества изображения, другим направлением совершенствования лучевой диагностики является расширение возможностей исследования функции органов, в том числе особенностей обмена веществ в тканях. Такой возможностью обладают новые модификации МРТ и радиоизотопного исследования (**позитронная эмиссионная томография**) (Рис.15, 16). Которые используются для уточнения диагноза или в спорных случаях.

Биопсия почек (Рис.17). Биопсия почек является дополнительным и завершающим методом в комплексном обследовании больных с заболеваниями мочевыводящей системы.

Биопсия - метод исследования, при котором производится прижизненный забор тканей из организма с целью их микроскопического исследования. В настоящее время диагностические возможности биопсии значительно расширились.

Показаниями к проведению *биопсии почки*:

- 1) верификация опухолей;
- 2) диагностика диффузных и очаговых заболеваний, выбор наиболее рациональной терапии у данной категории больных и контроль за ее эффективностью;



Рис.14. Цистоскопия.

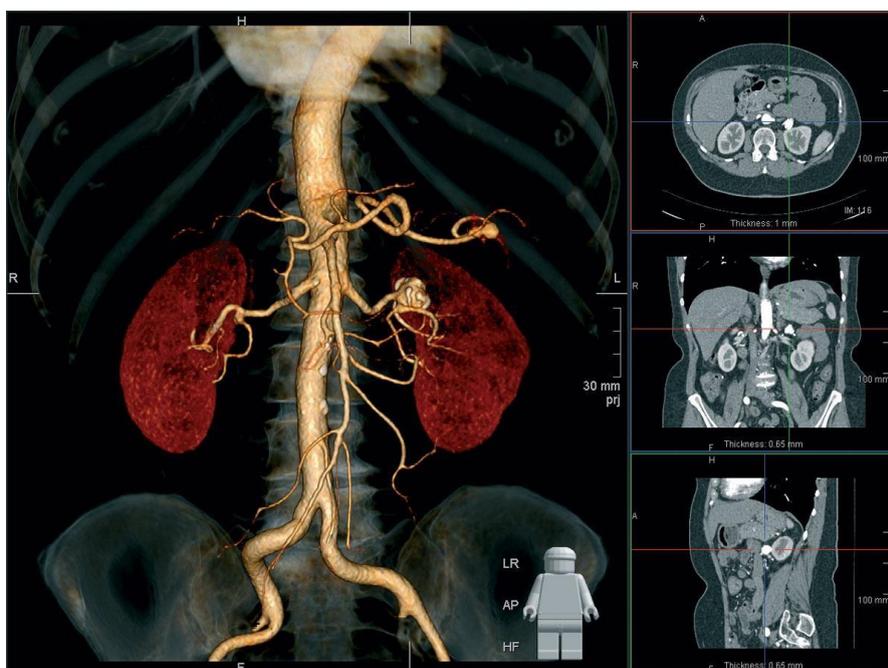


Рис. 15. Компьютерная томография с контрастированием

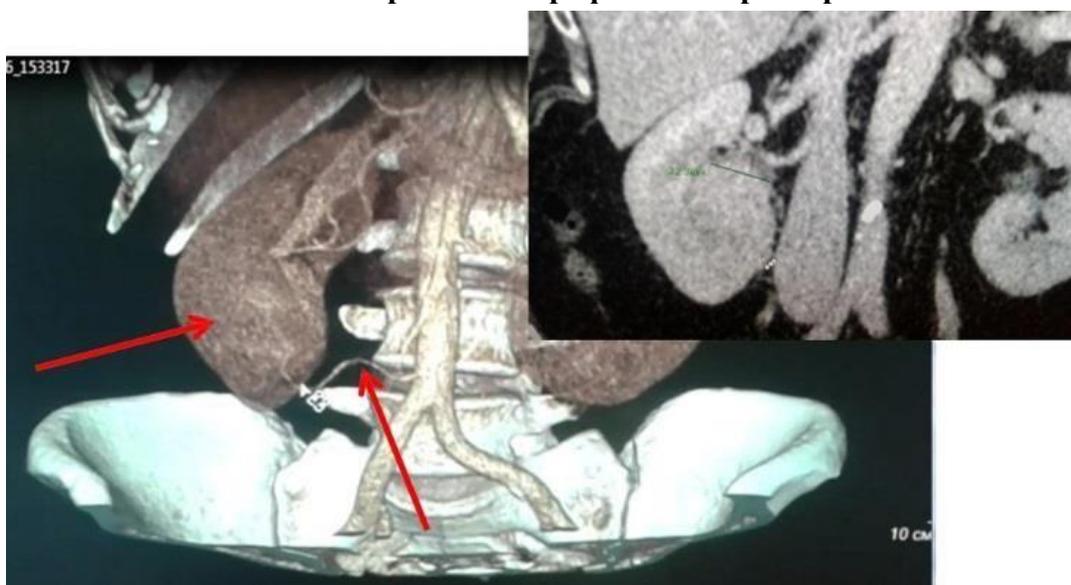


Рис.16. Позитронно-эмисионная томография.

3) диагностика хронического гломерулонефрита, нефротического синдрома, поражения почек при диффузных заболеваниях соединительной ткани, системных васкулитах, сахарном диабете и др.

Основными способами биопсии почки являются *открытый и закрытый* (путем чрескожной пункции). При *открытом* способе операционным путем (люмботомия) обнажается почка и пункционной иглой берется кусочек почечной ткани для гистологического исследования. При *закрытой* (чрескожной) биопсии пункционная игла вводится в ткань почки через прокол кожи. Чрескожная биопсия, получившая наибольшее распространение в силу малой травматичности, выполняется под местной анестезией с помощью ультразвукового или рентгенологического контроля.

Биопсия мочевого пузыря (Рис.18, 19) используется для диагностики и стадирования его опухолей и дифференциальной диагностики других патологических процессов в нем

(туберкулез, интерстициальный цистит). Осуществить забор ткани можно с помощью специальных щипцов, вводимых через эндоскоп («холодная» биопсия), либо посредством трансуретральной резекции (ТУР) подозрительных участков стенки мочевого пузыря. Преимуществом «холодной» биопсии является отсутствие термических повреждений исследуемых тканей, недостатком - малая глубина забора ткани. Более точно определить глубину инвазии опухоли в стенку мочевого пузыря, а соответственно стадию и прогноз заболевания, позволяет ТУР-биопсия.

ВЫБОР МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ.

Каждый из лучевых методов диагностики имеет свои сильные и слабые стороны. Выбор метода в конкретной клинической ситуации определяется его диагностическими возможностями (чувствительностью, специфичностью, точностью), безопасностью для пациента, стоимостью, а, следовательно, и доступностью. При этом задача максимально точной диагностики нередко вступает в противоречие с принципом наибольшей безопасности, а методы с более мощным диагностическим потенциалом (КТ, МРТ, позитронная эмиссионная томография) являются самыми дорогостоящими и менее доступными.

УЗИ отличается от других методов сочетанием широкого спектра диагностических возможностей, высокой безопасностью, относительно низкой стоимостью и широкой доступностью, *поэтому на сегодняшний день оно составляет основу лучевой диагностики в нефрологии.* С этого визуализирующего метода, как правило, начинается обследование нефрологического больного, и во многих ситуациях оно дает исчерпывающую информацию. **УЗДГ** значительно расширяет возможности УЗИ, позволяя выявлять изменения сосудов почек, нарушения уродинамики и структуры паренхимы. Поэтому желательно, чтобы кабинет ультразвуковой диагностики, где обследуются больные нефрологического профиля, был оборудован аппаратурой, позволяющей проводить УЗДГ, а работающие там специалисты имели соответствующие навыки.

В сложных диагностических случаях задача состоит в рациональном сочетании методов диагностики в соответствии с их техническими возможностями, преимуществами в разных клинических ситуациях, что невозможно *без учёта анамнеза, клинико-лабораторных данных пациента.*

Существует две тактики лучевой диагностики:

- А.** От простого к сложному.
- Б.** Кратчайшим путём к максимально полной информации.

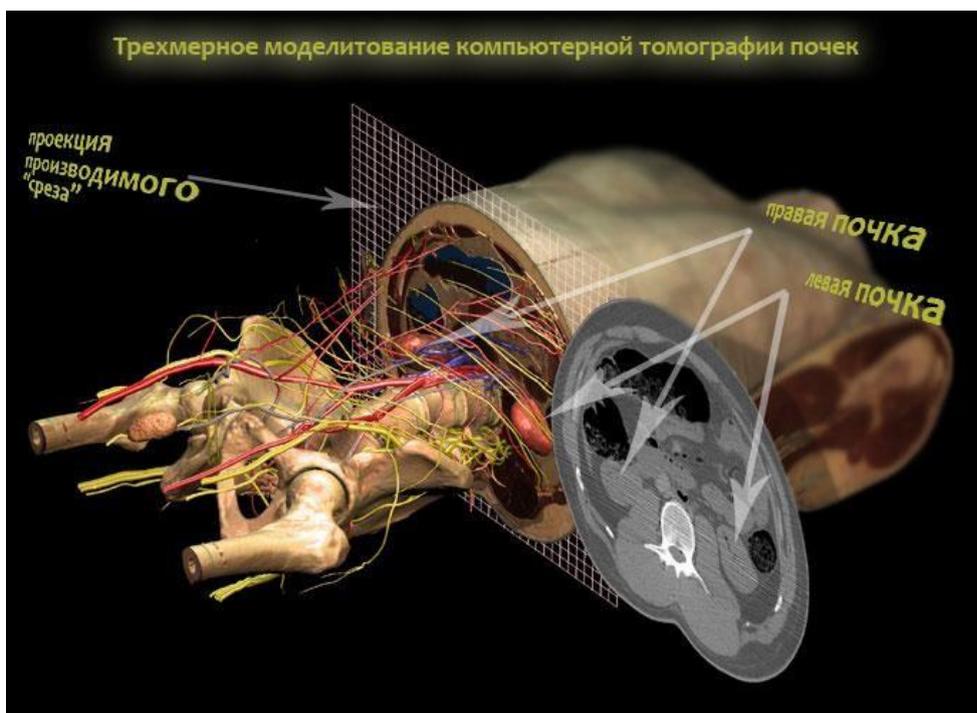


Рис.16. Позитронно-эмиссионная томография.

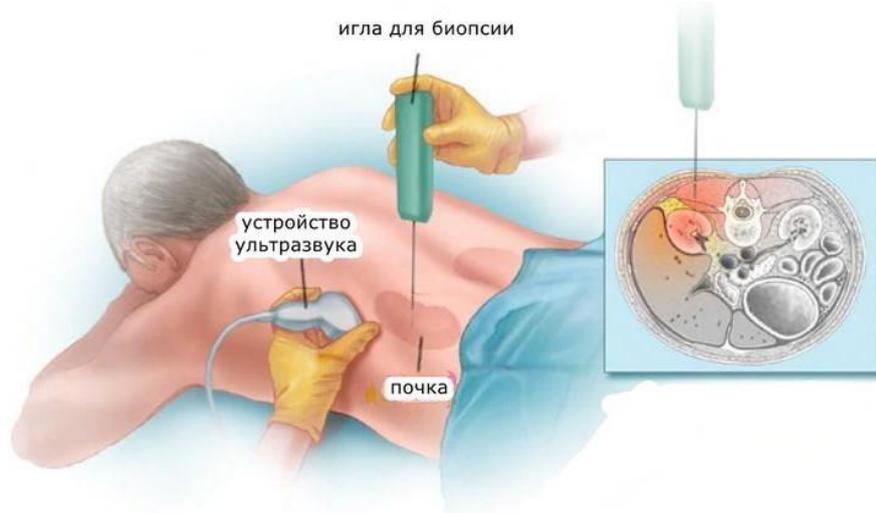


Рис.17. Закрытая биопсия почки.

Первый подход состоит в последовательном применении нескольких методов лучевой диагностики, начиная более безопасными и доступными и кончая самыми дорогостоящими и связанными с высоким риском осложнений. Второй подход предлагается начинать с наиболее информативного метода.

Составляя план обследования, врач должен руководствоваться следующими принципами:

1. Диагностическая сила метода должна быть адекватной поставленной клинической задаче.
2. Применять более дорогие и связанные с риском серьезных осложнений методы исследования следует лишь в тех случаях, когда более простые и безопасные не могут дать всю полноту информации.
3. Применять дорогостоящие и связанные с риском серьезных осложнений методы только в тех случаях, когда их результаты могут изменить лечение и повлиять на

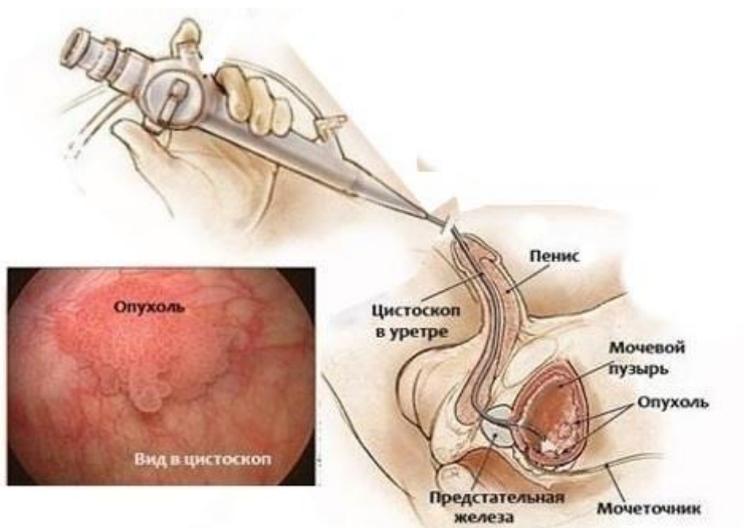


Рис.18. Биопсия мочевого пузыря.

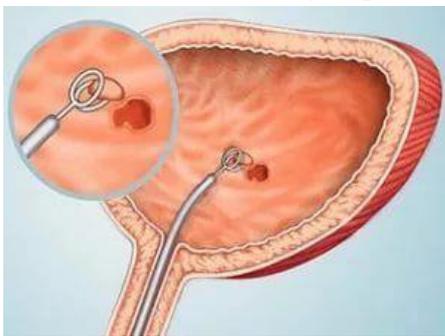


Рис.19. Биопсия мочевого пузыря.

прогноз.

4. Поэтапность диагностики: предварительно использовать скрининговые (более доступные и безопасные методы), и лишь больным, отнесённым на основании их результатов в группу риска, проводить уточняющие исследования с использованием более дорогостоящих и опасных методов.
5. Частота повторных исследований для оценки динамики патологического процесса и эффективности лечения должна быть рационально обоснована.
6. Избегать ненужного дублирования близких по своим возможностям методов с целью уменьшить затраты на обследование и загрузку диагностических подразделений.
7. Избегать, по возможности, сочетания методов, каждый из которых связан с использованием высокой дозы облучения и/или токсичных контрастных средств.

В таблице 5 перечислены методы лучевой диагностики, которые рекомендованы в различных клинических ситуациях, встречающихся в практике нефролога. В соответствии с тактикой применения методы разделены на два уровня.

Методы 1-го уровня применяются на первом этапе диагностического поиска: основные исследования позволяют выявить ключевые признаки основного заболевания; дополнительные используются в особых клинических ситуациях для проведения расширенной дифференциальной диагностики, уточнения сопутствующих состояний, функциональных показателей почек и т.д.

Второй уровень диагностики проводится только после методов 1-го уровня с учетом их результатов в случае, когда они дают возможность заподозрить заболевание либо, когда их результаты представляются спорными и сомнительными. К исследованиям второго уровня отнесены методы, которые связаны с повышенным риском осложнений или являются наиболее дорогостоящими, доступными лишь в крупных диагностических центрах.

Радиационная безопасность. С точки зрения радиационной безопасности несомненными преимуществами обладают методы, в *которых не используется ионизирующее излучение, - УЗИ и МРТ.* Безопасность воздействия на организм сильного магнитного поля, используемого при *МРТ,* строго говоря, ещё требует уточнения, если учесть, что метод начал использоваться относительно недавно и большой опыт ещё не накоплен. Поэтому считают нежелательным применение МРТ во время беременности, особенно в первой её трети. МРТ потенциально опасна и потому противопоказана пациентам с имплантированными водителями ритма, металлическими инородными телами, чувствительными к магнитному полю.

Среди методов, основанных на применении ионизирующего излучения, наиболее безопасна радионуклидная визуализация, при которой (особенно при использовании короткоживущих изотопов) доза облучения в десятки или сотни раз меньше, чем при рентгенографии и КТ. Наиболее опасна КТ, при которой доза ионизирующего излучения существенно выше, чем при обычном рентгеновском исследовании, и прямо зависит от количества выполненных срезов, то есть повышение разрешающей способности приводит к увеличению лучевой нагрузки.

Таблица 5. Выбор визуализирующих методов исследования в различных клинических ситуациях, связанных с заболеваниями почек.

Показание	Основные методы 1-го уровня и их задачи	Дополнительные методы 1-го уровня и их задачи	Методы 2-го уровня
Гематурия неясного генеза	УЗИ+РГ+ЭУ Выявление очаговых патологических образований паренхимы почек и собирательной системы, мочевых путей; аномалий расположения, подвижности почек, косвенных признаков аномалии почечных сосудов	Цистоскопия Уточнение источника гематурии (мочевой пузырь или почки; правая или левая почка)	КТ (рис. 7-5) или МРТ: УЗДГ, при неинформативности — субтракционная цифровая АГП Диагностика опухоли. Уточнение характера очаговых образований и выявление аномалий почечных сосудов
Нефротический синдром, протеинурия неясного генеза	УЗИ Определение размеров почек, диффузных изменений паренхимы; выявление аномалий расположения и подвижности почек	УЗДГ У мочевых — исключение симптомов артериомалергического и заднего пинцета	
Эссенциальная артериальная гипертония	УЗИ Исключение первичных заболеваний паренхимы и аномалий почек в качестве причины АГ. Оценка выраженности нефросклероза	УЗДГ Исключение стеноза почечной артерии, оценка индекса сопротивлений РН Исключение стеноза почечной артерии. Определение ФФ (фильтрационной фракции), раздельной фильтрационной функции правой и левой почки	

<p>Артериальная гипертензия, предположительно связанная с первичным заболеванием почек. Подозрение на ишемическую болезнь почек (ИБП), реноваскулярную АГ, другие сосудистые нефропатии</p>	<p>УЗИ Определение симметричности поражения, размеров почек, выявления очаговых изменений, которые могут привести к локальному нарушению внутривенечной гемодинамики, обнаружение рубцовых изменений паренхимы при ИБП</p> <p>УЗДГ Выявление ускорения и турбулентности кровотока в месте стеноза и коленах его признаков при исследовании внутривенечных сосудов. При одностороннем стенозе — оценка индекса сопротивления контралатеральной почки</p> <p>РН Выявление уменьшения перфузии почек, асимметрия снижения фильтрационной функции, обнаружение рубцовых изменений паренхимы</p>	<p>УЗДГ Визуализация аномалий почечных сосудов. Выявление нарушений гемодинамики</p>	<p>КТ- или МРТ-ангиография (при выраженной ХПН): при недостаточной информативности — АГП Проводится только больным, у которых возможно хирургическое лечение, — для уточнения степени стеноза, показаний к хирургическому вмешательству и определения его тактики</p> <p>ЭУ Обнаружение и исследование почек при плохой её визуализации при УЗИ, дистонии, выявление аномалий мочевых путей (рис. 7-6), нарушенной уродинамики</p>
<p>Аномалии почек</p>	<p>УЗИ Определение количества, расположения, подвижности и размеров почек, особенностей их строения, исследование сосудистой ножки</p>	<p>УЗДГ Визуализация аномалий почечных сосудов. Выявление нарушений гемодинамики</p>	<p>ЭУ Обнаружение и исследование почек при плохой её визуализации при УЗИ, дистонии, выявление аномалий мочевых путей (рис. 7-6), нарушенной уродинамики</p>
<p>Хронический интерстициальный нефрит</p>	<p>УЗИ Выявление уменьшения размеров почек, истончения паренхимы, её рубцовых изменений, папиллярных некрозов</p>	<p>УЗДГ Выявление рубцовых изменений паренхимы почек</p>	<p>КТ без контрастирования и с контрастированием Верификация диагноза при недостаточной информативности УЗИ</p>
<p>Хронический пиелонефрит</p>	<p>УЗИ и ЭУ Выявление рубцовых изменений паренхимы почек, её истончения, обструкции мочевых путей</p>	<p>УЗДГ Выявление рубцовых изменений паренхимы почек и нарушенной уродинамики</p>	<p>МРТ Дифференциальная диагностика вторично-сморщенной почки и гипоплазии при недостаточной информативности УЗИ</p>
<p>Туберкулёз почек</p>	<p>УЗИ + РГ + ЭУ Выявление рубцовых изменений паренхимы почек, её истончения, обструкции мочевых путей</p>	<p>УЗДГ Дополнительные возможности выявления деструктивных изменений в почках и мочевых путях</p>	<p>Ретроградная пиелография Выявление деструктивных изменений в почках, дифференциальная диагностика с другими полостными образованиями при резком снижении функции</p> <p>КТ без контрастирования и с контрастированием или МРТ Уточнение характера поражения почек и мочевых путей, а также выявление экстракapsульного распространения процесса</p>
<p>Мочекаменная болезнь</p>	<p>УЗИ и/или РГ Выявление конкрементов (рис. 7-7)</p>	<p>ЭУ Подтверждение принадлежности конкрементов к мочевым путям; распознавание рентгеноотрицательных камней; оценка проходимости мочеточников</p>	<p>КТ без контрастирования Верификация диагноза, дифференциальный диагноз с другими патологическими образованиями чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), мочевых путей и забрюшинного пространства</p>

<p>ХГН, амилоидоз почек</p> <p>Диабетическая нефропатия</p>	<p>УЗИ Определение размеров почек, толщины паренхимы, признаков нефросклероза</p> <p>УЗИ Определение размера почек, толщины паренхимы, признаков нефросклероза. Выявление рубцовых изменений при присоединении хронического пиелонефрита, ИБП</p>	<p>РН Выявление феномена гиперфилтрации, исключение (увеличения ФФ), присоединения стеноза почечной артерии</p> <p>УЗДГ Исключение присоединения стеноза почечной артерии. Выявление рубцовых изменений паренхимы почек при присоединении хронического пиелонефрита, ИБП</p>	<p>РН Исследование функции почек, выявление нарушений оттока мочи</p> <p>КТ или МРТ При необходимости дифференцировать дистрофизированную почку со сниженной функцией и опухоль забрюшинного пространства, малого таза</p> <p>АГП Дифференциальная диагностика с опухолью в сложных случаях</p>
<p>Почечная колика</p> <p>Тромбоз почечной артерии</p> <p>Тромбоз почечных вен</p> <p>Кисты почек, дуктосомно-доминантная поликистозная болезнь почек</p>	<p>УЗИ + РГ + ЭУ Выявление острой обструкции мочевых путей и уточнение её причины</p> <p>УЗИ + УЗДГ + ЭУ Выявление отсутствия кровотока в почечной артерии, резкого снижения или отсутствия функции почки при отсутствии обструкции мочевых путей</p> <p>УЗИ + УЗДГ Визуализация признаков нарушения венозного оттока, расширения вен и отсутствия кровотока</p> <p>УЗИ Выявление и исследование кист; при поликистозе — увеличения размеров почек и множественных кист, замещающих нормальную паренхиму</p>	<p>УЗДГ Выявление признаков нарушения уродинамики, обструкции мочевыводящих путей</p> <p>ЭУ Выявление компрессии лоханки при паралельвикальных кистах. Дифференциальный диагноз кист и гидронефроза</p> <p>УЗДГ Обнаружение нарушений гемо- и уродинамики при наличии паралельвикальных кист</p>	<p>КТ без контрастирования и с контрастированием Уточнение локализации и причины обструкции</p> <p>АГП Позволяет поставить диагноз и при выполнении в первые часы провести тромболитик</p> <p>КТ с контрастированием Выявление отсутствия накопления контрастного средства в почке или отдельном её сегменте, симптома вертикального оболка</p> <p>КТ с болюсным контрастированием или МРТ; при невозможности проведения или неинформативности — кивография Уточнение изменений со стороны почечной вены, визуализация тромба</p> <p>КТ с контрастированием и МРТ с контрастированием Дифференциальная диагностика кист и опухоли почки</p>

Опухоль почки	УЗИ Обнаружение и исследование опухоли; диагностика её метастазирования		КТ с контрастированием (рис. 7-10) или МРТ с контрастированием Верификация данных УЗИ, оценка стадии опухоли и метастазирования АГП Обнаружение атипичной васкуляризации, визуализация опухоли КТ с контрастированием или МРТ с контрастированием Верификация данных УЗИ, выявление дефекта наполнения в ЧЛС, диагностика метастазирования Ретроградная пиелография Исследование мочевых путей при их обструкции опухолью, когда другие методы малоинформативны или недоступны
Опухоль мочевыделительных путей	ЭУ + УЗИ Выявление опухоли, создающей дефект наполнения, исследование состояния мочевыделительных путей	УЗДГ Обнаружение атипичной васкуляризации, опухолевого тромбоза почечных и нижней полой вены	
Хроническая почечная недостаточность	УЗИ Выявление уменьшения в размерах почек, истончения паренхимы, уплотнения, нарушения кортикомедуллярной дифференцировки. Оценка симметричности изменений, выявление очаговых рубцовых изменений, которые могут помочь в установлении причины ХПН	УЗДГ Обнаружение замедления кровотока и обеднения сосудистого рисунка почек. Выявление очаговых рубцовых изменений РИ При тяжелой ХПН — раздельное исследование функции правой и левой почки; выявление феномена гиперфильтрации (увеличения ФФ)	

Глава 6. Клинические синдромы при заболеваниях почек.

Различают следующие клинические синдромы в нефрологии, из которых складывается клиническая картина заболеваний мочевыделительной системы:

1. Синдром почечной колики.
2. Нефротический синдром (НС).
3. Остронефритический синдром.
4. Синдром симптоматической артериальной гипертензии.
5. Синдром острой почечной недостаточности.
6. Синдром хронической почечной недостаточности.
7. Дизурический синдром.
8. Мочевой синдром.
9. Анемический и геморрагический синдром.
10. Синдром почечной эклампсии.

СИНДРОМ ПОЧЕЧНОЙ КОЛИКИ.

Основными симптомами при почечной колике являются: *боль, дизурические явления, макрогематурия, вегетативные симптомы.*

Боль в поясничной области при почечной колике носит постоянный характер и периодически схваткообразно усиливается. Она иррадирует вниз по ходу мочеточника в подвздошную и паховую области соответственно стороне поражения, иногда во внутреннюю поверхность бедра, наружные половые органы (большую половую губу у женщин, в головку полового члена и яичко у мужчин) (Рис.1). Боль настолько мучительная и невыносимая, что больной громко стонет или даже кричит, ведет себя беспокойно, мечется, непрерывно меняя позу. В более редких случаях больной, напротив, лежит неподвижно, слегка согнувшись, боясь пошевелиться.

Надавливание на поясничную область на стороне поражения и поколачивание по ней резко болезненны. В то же время брюшная стенка при пальпации мягкая, безболезненная.

Зоны иррадиации боли у мужчин и женщин при почечной колике

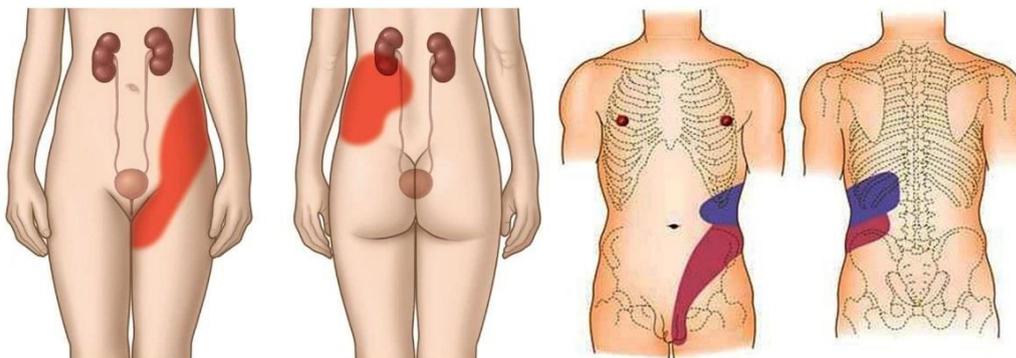


Рис.1.

Во время приступа почечной колики обычно наблюдаются *дизурические явления*. Они выражаются в болезненных позывах к мочеиспусканию, в учащении мочеиспускания. Эти явления более выражены у тех пациентов, у которых камень расположен близко к устью мочеточника. Иногда во время приступа может отмечаться *анурия* вследствие рефлекторного спазма мочеточника на непораженной стороне. В том случае, если почечная колика обусловлена обтурацией мочеточника вентильным камнем, в отделяемой во время приступа моче обнаруживается большое количество свежих эритроцитов, иногда до степени макрогематурии.

Приступ почечной колики может сопровождаться тошнотой, рвотой, а также вздутием живота в результате рефлекторного пареза кишечника с задержкой газов и кала. При очень сильной боли изредка отмечаются непродолжительные явления рефлекторного *сосудистого коллапса*: *артериальная гипотензия, нитевидный пульс, бледная, с мраморным цианозом холодная кожа, покрытая крупными каплями пота.*

Продолжительность приступа почечной колики может колебаться от нескольких часов до нескольких дней. При восстановлении проходимости мочеточника (отхождение камня, сгустков крови или детрита, устранение перегиба мочеточника) приступ заканчивается так же внезапно, как и начался.

СИНДРОМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (почечной артериальной гипертензии).

При заболеваниях почек повышение артериального давления может определяться как минимум тремя основными механизмами:

1. Задержкой натрия и воды.
2. Активацией системы «ренин-ангиотензин-альдостерон».
3. Снижением продукции депрессорных факторов.

Особое значение в развитии почечной артериальной гипертензии имеет система «*ренин-ангиотензин-альдостерон*». В результате падения перфузионного давления в артериальной системе почек и развития ишемии почечной ткани происходит активация *юктагломерулярного аппарата* с последующим увеличением продукции ренина клетками средней оболочки приносящей артериолы и выделением его в кровоток. Ренин ферментативно расщепляет вырабатываемый печенью и постоянно циркулирующий в крови предшественник ангиотензиногена и превращает ангиотензиноген, который под влиянием ангиотензинпревращающего фермента крови преобразуется в *ангиотензин*. Ангиотензин вызы-

вает системный спазм артериол и увеличение, стимулирует продукцию альдостерона клубочковой зоной коры надпочечников, приводя ко вторичному гиперальдостеронизму и, соответственно, к усилению реабсорбции натрия в почечных канальцах.

Задержка в организме **натрия** сопровождается накоплением его в сосудистой стенке, что приводит к отеку интимы и сужению просвета артериол, а также к значительному повышению чувствительности их гладкомышечных клеток к прессорному влиянию ангиотензина, катехоламинов и других вазоконстрикторов. Кроме этого задержка натрия влечет за собой повышение *осмолярности плазмы крови*, что стимулирует выработку гипофизом антидиуретического гормона, который, в свою очередь, обуславливает *задержку воды в организме* и *способствует*, таким образом, *увеличению объема циркулирующей жидкости*.

При *гломерулонефрите* важную роль в развитии артериальной гипертензии играет повышение *объема циркулирующей жидкости*, связанное с тем, что выделение натрия и воды уменьшается вследствие поражения капилляров клубочков и *снижения клубочковой фильтрации*. Определенный «вклад» в развитие артериальной гипертензии может также вносить *пониженная выработка депрессорных субстанций клетками интерстиция* в пораженной почечной паренхиме, в частности, при разрастании соединительной ткани в мозговом слое (**нефросклероз**), наблюдающемся в исходе любого хронического заболевания почек.

Клиническая картина артериальной гипертензии почечного происхождения определяется *степенью повышения артериального давления*, а также *выраженностью поражения сердца и сосудов*. Больные жалуются на *головную боль в затылочной области*, *головокружение*, *пошатывание при ходьбе*, шум в ушах, мелькание «мушек» перед глазами, нарушение сна, колющие или ноющие боли в области сердца.

При значительном повышении артериального давления могут наблюдаться *тошнота*, *рвота*, *инспираторная одышка* и *сердцебиение при физической нагрузке*, *нарушения зрения*.

Объективное исследование выявляет повышенное наполнение и напряжение пульса (*pulsus durus*), загрудинную пульсацию, **акцент II тона над аортой**. Стойкое повышение артериального давления влечет за собой появление физикальных признаков гипертрофии левого желудочка (*смещенный кнаружи усиленный верхушечный толчок*, *расширение левой границы сердца*), которая подтверждается результатами ультразвукового, рентгенологического и электрокардиографического исследования.

При осмотре глазного дна обнаруживает гипертоническую ангиопатию сетчатки (Рис.2).

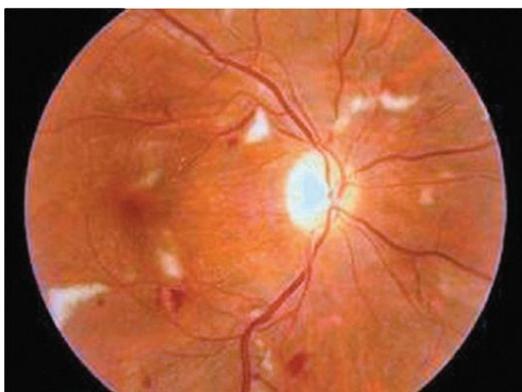


Рис. 2. Гипертоническая ангиопатия сетчатки при исследовании глазного дна

Клиническая картина почечной АГ отличается от симптоматики гипертонического синдрома другого происхождения тем, что для почечной АГ характерны:

- 1) **развивается исподволь**, незаметно для больного. При этом у больных с рено-васкулярной гипертензией постоянно отмечается высокий уровень артериального давления, на фоне которого нередко *длительное время отсутствуют какие-либо субъективные проявления до тех пор, пока не возникнут осложнения.*
- 2) **более высокий уровень диастолического АД** (больше 110-120 мм рт. ст.), сохраняющийся на протяжении суток, даже во сне. Злокачественное течение характеризуется стойко высоким уровнем *диастолического давления*, превышающим 120 мм рт.ст., что *быстро вызывает поражение сердца* (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда), *гипертонической энцефалопатии* (преходящие нарушения мозгового кровообращения или инсульт) и *выраженной ретинопатии* (очаги кровоизлияний в сетчатке, ее дистрофия, отслойка, отек диска зрительного нерва) с *резким снижением зрения вплоть до слепоты* (Рис.3) .
- 3) **слабо выражен эффект гипотензивных препаратов**, а кроме того, имеет место тенденция к **быстро прогрессирующему и злокачественному течению.**

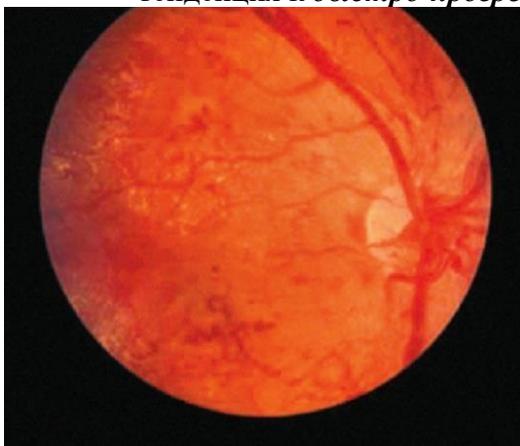


Рис. 3. Выраженная ретинопатия

Почечная артериальная гипертензия связана с заболеваниями почек. Поэтому различают:

1. **Паренхиматозную** почечную артериальную гипертензию, которая развивается при диффузных поражениях почечной паренхимы (гломерулонефрите, пиелонефрите, нефропатии беременных, диабетическом гломерулосклерозе, амилоидозе почек).

2. **Вазоренальную АГ**, возникающую при сужении почечных сосудов (врожденном или атеросклеротическом).

Дифференциальный диагноз почечной гипертензии и эссенциальной гипертонии в ряде случаев решается только посредством биопсии почки и последующего морфологического исследования биоптата.

Синдром острой и хронической почечной недостаточности развивается при уремии.

Уремия (от греч. *urina* – моча, *haima* – кровь) – мочекровие – тяжелая интоксикация организма, обусловленная тяжелой недостаточностью функции почек. При уремии отмечаются *кожный зуд, тошнота, рвота, поносы, могут быть жалобы на кашель и даже кровохарканье.*

Наиболее частыми причинами хронической уремии являются *гломерулонефрит, пиелонефрит, наследственный нефрит, поликистоз почек, сахарный диабет, аденома предста-*

тельной железы, мочекаменная болезнь.

Некоторые симптомы уремии обусловлены тем, что недостаточность функции почек частично компенсируется более активным участием в выделительных процессах кожи, слизистых оболочек, пищеварительных желез. Азотистые продукты, и прежде всего мочевины, выделяются *слизистой оболочкой желудка* и разлагаются с образованием аммиачных солей. Эти соли раздражают слизистую оболочку желудка и кишечника-возникает *тошнота, рвота (уремический гастрит), поносы (уремический колит)*.

На коже больного нередко можно видеть отложение кристаллов мочевины в виде «припудренности» или белой нити, особенно у устьев потовых желез (у основания волос). Возникает *мучительный зуд*, который заставляет больных без конца расчесывать кожу.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ.

Почки синтезируют **эритропоэтина**, стимулируют образование эритроцитов. Важную роль играют **почки** и в поддержании физиологического состояния *гемостаза*:

1. Почки вырабатывают и выделяют в кровь и мочу факторы VIII, VII, IX, X, тромбопластин и некоторые другие.
2. Почки синтезируют противосвертывающие факторы: *гепарин, урокиназу, тканевый активатор плазминогена*, соединения, ингибирующие фибринолиз.
3. Почки поглощаются и катаболизируются фактор XII и часть фибриногена. Фактор XII необходим для участия в синтезе коллагена базальными мембранами капиллярных стенок в клубочке.

При патологии почек не только снижается функциональный вклад этого органа в гемостаз и возникает *процесс локальной активации системы свертывания крови*, но и по мере прогрессирования почечной недостаточности и нарастания уремии *возникает угнетение костномозгового кроветворения (эритро- и тромбопоэза)*. В связи с этим тяжесть нарушений гемостаза прогрессирует, возрастает частота *геморрагических осложнений и тяжелых анемий*.

ЗАПОМНИТЕ!!! Геморрагический синдром встречается более чем у 50 % больных ХПН! Кровоточивость носит гематомно-петехиальный характер, типичны носовые, десневые кровотечения, кровотечения из желудочно-кишечного тракта.

Но для больных хронической почечной недостаточности характерны разнонаправленные изменения гемостаза, возможны как *гипер- так и гипокоагуляция* - нередко наблюдается склонность к тромбозам и могут возникать тромбозы мезентериальных сосудов, вен сетчатки, тромбоз артериовенозных фистул.

ЗАПОМНИТЕ!!! Исследованию системы гемостаза у больных с тяжелой почечной недостаточностью следует уделять особое внимание!!!

МОЧЕВОЙ СИНДРОМ – это лабораторное понятие, которое включает в себя:

- 1) умеренную протеинурию;
- 2) гематурию;
- 3) лейкоцитурию;
- 4) цилиндрурию.

О наличии, характере и выраженности мочевого синдрома следует судить по результатам *общего анализа мочи, количественным методам исследования мочи по Нечипоренко*,

Каковскому-Аддису, Амбюрже, определению суточной протеинурии. **Протеинурия** - выделение белка с мочой (табл.1).

Таблица 1. Виды протеинурии.

по связи с заболеваниями	по источнику	по составу	по величине или степени выраженности
1.Функциональная 2.Патологическая	1. Преренальная («переполнения») 2. Ренальная: клубочковая и канальцевая 3. Постренальная.	1.Селективная 2.Неселективная	1.Микроальбуминурия 2.Низкая 3.Умеренная 4.Высокая (нефротическая)

I. По связи с заболеваниями протеинурия подразделяется на **функциональную и патологическую**.

Функциональная протеинурия наблюдается у пациентов со здоровыми почками. Функциональная протеинурия невысокая (**до 1 г/сутки**), обычно преходящая, изолированная (отсутствуют другие признаки поражения почек), редко сочетается с эритроцитурией, лейкоцитурией, цилиндрурией.

Существует несколько типов функциональной протеинурии:

- 1. Физиологическая протеинурия.** К ее появлению может привести беременность, поскольку она сопровождается возрастанием клубочковой фильтрации без увеличения канальцевой реабсорбции. Уровень не должен превышать 0,3 г/сутки.
- 2. Ортостатическая.** Встречается у молодых лиц 13–20 лет, не превышает 1 г/сутки, исчезает в положении лежа. Данный вид протеинурии диагностируется при помощи ортостатической пробы — первую утреннюю порцию мочи пациент собирает, не вставая с постели, затем выполняет небольшую физическую нагрузку (ходьба по лестнице), после чего собирает вторую порцию мочи на анализ. Отсутствие белка в первой и наличие во второй порции мочи свидетельствуют об ортостатической протеинурии.
- 3. Лихорадочная** (до 1–2 г/сутки). Наблюдается при лихорадочных состояниях, чаще у детей и стариков, исчезает при нормализации температуры тела, в ее основе лежит повышение клубочковой фильтрации.
- 4. Протеинурия напряжения (маршевая).** Возникает после тяжелого физического напряжения, выявляется в первой порции мочи, исчезает при обычных физических нагрузках. В ее основе лежит перераспределение кровотока с относительной ишемией проксимальных канальцев.
- 5. Протеинурия при ожирении.** Связана с развитием внутриклубочковой гипертензии и гиперфильтрации на фоне повышенной концентрации ренина и ангиотензина. При потере массы тела и лечении ингибиторами АПФ может уменьшаться и даже исчезать.
- 6. Идиопатическая преходящая.** Выявляется у здоровых лиц при медицинском обследовании и отсутствует при последующих исследованиях мочи.
- 7. Патологическая протеинурия** выявляется при заболеваниях почек, мочевыводящих путей, а также при воздействии внепочечных факторов.

II. По источнику протеинурия может быть **преренальной, ренальной и постренальной**.

- 1. Преренальная, или протеинурия «переполнения»,** наблюдается при миеломной болезни (**протеинурия Бенс-Джонса**), рабдомиолизе, макроглобулинемии Вальден-стрема, массивном внутрисосудистом гемолизе. Протеинурия переполнения может

колебаться от 0,1 до 20 г/сутки. Высокая протеинурия (более 3,5 г/сутки.) в этом случае не является признаком нефротического синдрома, так как не сопровождается гипоальбуминемией и другими его признаками. Для выявления миеломной нефропатии больному необходимо исследовать мочу *на белок Бенс-Джонса*.

2. *Ренальная протеинурия* по механизму возникновения может быть клубочковой и канальцевой:

а) клубочковая протеинурия наблюдается при большинстве заболеваний почек — *гломерулонефритах (первичных и при системных заболеваниях), амилоидозе почек, диабетическом гломерулосклерозе, а также при гипертонической болезни, «застойной» почке;*

б) канальцевая протеинурия наблюдается при интерстициальном нефрите, пиелонефрите, врожденных тубулопатиях (синдром Фанкони) и других заболеваниях почек с преимущественным поражением канальцев.

Клубочковая и канальцевая протеинурия дифференцируются наличием $\alpha 1$ -микроглобулина и количественным сравнением уровня альбумина и $\beta 2$ -микроглобулина в моче, которое в норме составляет от 50:1 до 200:1. Соотношение альбумина и $\beta 2$ -микроглобулина — 10:1, и $\alpha 1$ -микроглобулин указывают на канальцевую протеинурию. При клубочковой протеинурии такое соотношение будет превышать 1000:1.

3. *Постренальная протеинурия* имеет внепочечное происхождение, развивается при наличии бактериального воспалительного процесса в мочевыделительной системе (*пиелонефриты*) из-за увеличения экссудации протеинов плазмы в мочу.

III. По составу выделяют *селективную и неселективную* протеинурии.

1. *Селективная протеинурия* отличается выделением белка с низкой молекулярной массой, в основном альбумина. Прогностически она считается более благоприятной, чем неселективная.

2. При *неселективной протеинурии* белок выделяется со средней и высокой молекулярной массой ($\alpha 2$ -макроглобулины, β -липопротеиды, γ -глобулины). Широкий белковый спектр неселективной протеинурии свидетельствует о тяжелом поражении почек, характерен для постренальной протеинурии.

IV. По степени выраженности (величине) выделяют *микроальбуминурию, низкую, умеренную, высокую (нефротическую) протеинурию*.

1. *Микроальбуминурия* — выделение с мочой минимального, лишь слегка превышающего физиологическую норму, альбумина (от 30 до 300–500 мг/сутки). Микроальбуминурия является первым ранним симптомом *диабетической нефропатии*, поражения почек при артериальной гипертензии, отторжения почечного трансплантата.

ЗАПОМНИТЕ!!! Категорией пациентам с микроальбуминурией необходимо назначать *исследование суточной мочи на микроальбуминурию* при отсутствии изменений в общем анализе мочи.

2. *Низкая* (до 1 г/сутки) и *умеренная* (от 1 до 3 г/сутки) отмечаются при различных заболеваниях почек и мочевыводящих путей (*гломерулонефрит, пиелонефрит, нефролитиаз, опухоли почек, туберкулез и др.*). Величина протеинурии зависит от степени повреждения почек и от выраженности воспалительного процесса в мочевыводящих путях.

3. При *высокой (нефротической) протеинурии* потеря белка составляет более 3–3,5 г/сутки. Наличие высокой протеинурии в сочетании *гипоальбуминемией и гиперлипид*

демией является признаком **нефротического синдрома**.

Зная концентрацию белка в моче в граммах на литр и объем суточного количества мочи в миллилитрах, нетрудно **рассчитать суточную протеинурию (СУП)**.

Например, если суточный диурез равен 1 л, а концентрация белка в моче 6,6 г/л, то суточная протеинурия составит 6,6 г. Если при той же концентрации белка в моче количество выделенной в течение суток мочи равно 1,5 л, суточная протеинурия составит 9,9 г (СУП = 6,6 * 1,5 = 9,9). При суточном диурезе 750 мл (0,75 л) суточная протеинурия будет равна 4,95 г (СУП = 6,6 * 0,75 = 4,95) и т. п.

Следует помнить, что концентрация белка в разовых порциях мочи в течение суток различается. Для более точного представления о степени выраженности протеинурии исследуют суточную мочу (суточная протеинурия).

Гематурия (Рис.4) – выделение эритроцитов с мочой более 1-3 в поле зрения. В зависимости от интенсивности экскреции эритроцитов различают **микрогематурию** – цвет мочи не изменен, количество эритроцитов до 100 в п/зр, и **макрогематурию** – моча цвета «**мясных помоев**», количество эритроцитов не поддается подсчету. Эритроциты могут происходить либо из почек, либо из мочевыводящих путей. **Почечная гематурия** наблюдается при **гломерулонефритах, инфаркте почки, опухоли почек, внепочечная** – при **мочекаменной болезни, опухолях мочевого пузыря, цистите, ложная гематурия** – **менструация**. При почечной гематурии, как правило, в моче одновременно содержится большое количество белка, эритроциты выщелоченные (не содержат гемоглобин). Выявление так называемой **белково-эритроцитарной диссоциации**, то есть гематурии с незначительной протеинурией, говорит чаще о внепочечном происхождении гематурии, связанной с патологией мочевыводящих путей. Еще одним признаком внепочечной гематурии является ее интермиттирующий характер (большие колебания интенсивности). Наконец, для уточнения локализации источника гематурии служит так называемая трехстаканная проба: больной при опорожнении мочевого пузыря выделяет мочу последовательно в три сосуда. При кровотечении из мочеиспускательного канала гематурия бывает наибольшей в первой порции (инициальная гематурия), при кровотечении из мочевого пузыря – в последней порции (терминальная гематурия), гематурия); при почечной гематурии эритроциты распределяются равномерно во всех трех порциях (тотальная гематурия).



Рис.4

Лейкоцитурия (Рис.5) – выделение с мочой лейкоцитов более 6-8 в п/зр, по Нечипоренко – более 2000/мл. Лейкоциты в моче являются показателем активности воспалитель-

ного процесса, этиологией которого чаще всего являются микроорганизмы класса бактерий. Лейкоцитурия почечного происхождения наблюдается при *пиелонефрите, пиелите, туберкулезе, абсцессе или карбункуле почки*.

Значительную лейкоцитурию называют *пиурией*. Пиурию можно заподозрить уже при макроскопическом исследовании по диффузному помутнению мочи или по обнаружению комочков и хлопьев, не исчезающих при нагревании или добавлении 10% раствора уксусной кислоты (что отличает мутность, обусловленную лейкоцитами, от мутности, связанной с присутствием солей). *Стойкая лейкоцитурия* при кислой реакции мочи подозрительна на *туберкулез почек*.

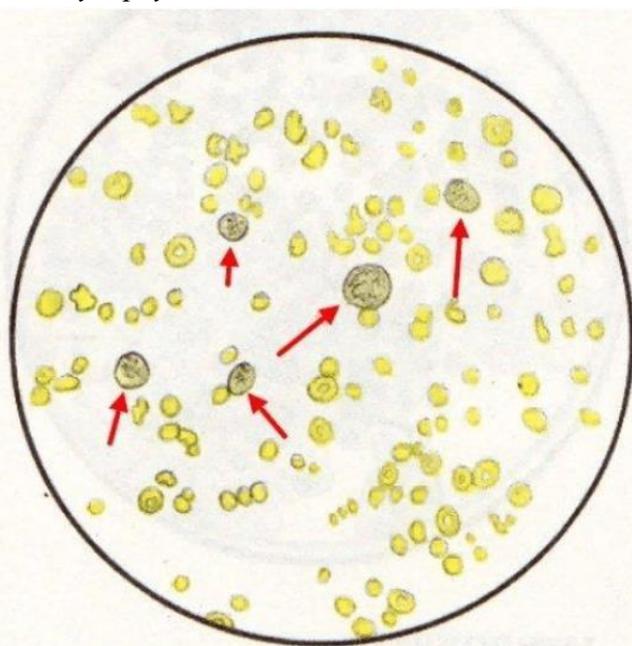


Рис. 5. Погибшие лейкоциты в моче.

Важно отличать инфекционную (бактериальную) лейкоцитурию от асептической. В разграничении этих двух видов лейкоцитурии, помимо бактериологического исследования мочи, имеет значение изучение качественных особенностей лейкоцитов - выявление так называемых *активных лейкоцитов, клеток Штернгеймера - Мальбина* (Рис.6) и определение соотношения отдельных видов лейкоцитов в окрашенных мазках из осадка мочи ("мочевая" лейкоцитарная формула). Инфекционная лейкоцитурия (при пиелонефрите и других локализациях воспалительного процесса) отличается высоким содержанием активных лейкоцитов (*клеток Штернгеймера - Мальбина*) и преобладанием нейтрофилов (95 - 100%). Для *абактериальной лейкоцитурии (волчаночный нефрит, хронический гломеруло-нефрит)* характерно относительное увеличение содержания лимфоцитов (20%), иногда эозинофилов (атопические формы нефрита, лекарственный интерстициальный нефрит).

Для установления источника лейкоцитурии также применяется проба Томпсона: при утреннем мочеиспускании в первый стакан выделяется самая начальная порция мочи, во второй - остальная моча, а в третий - ее остаток. Преобладание лейкоцитов в первой порции указывает на уретрит или простатит, а в третьей - на заболевание мочевого пузыря. Равномерное распределение лейкоцитов во всех порциях может свидетельствовать о поражении почек.

Цилиндрурия. Цилиндры в моче представляют собой слепок из белка или клеточных элементов, образующийся в просвете почечных канальцев. Наличие цилиндров в моче всегда указывает на органическое поражение почек (*нефриты, нефрозы*).

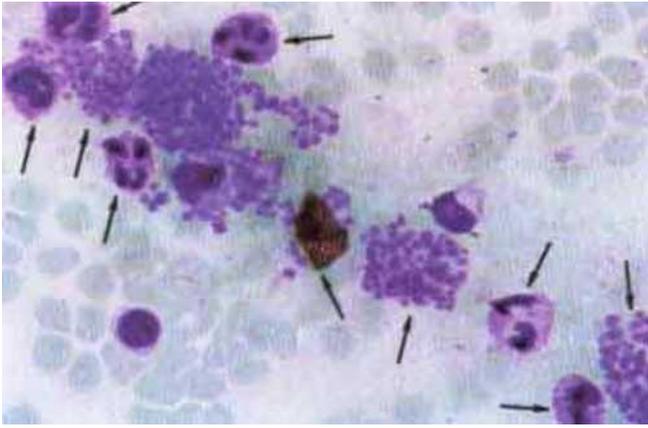


Рис.6. Стрелками указаны активные лейкоциты.

Различают следующие виды цилиндров в моче:

- 1) чисто белковые (гиалиновые, восковидные, фиброзные);
- 2) на белковой основе налиплишие элементы (зернистые, эпителиальные, лейкоцитарные, эритроцитарные);
- 4) цилиндрические образования из солей;
- 5) пигментные;
- 6) цилиндромиды;
- 7) псевдоцилиндры.

Гиалиновые цилиндры (мукопротеин Тамма-Хорсфалла) (Рис.7) - единичные в препарате могут встречаться в общем анализе мочи здоровых людей, так как за сутки в норме выделяется до 100 мг белка. Наблюдаются при любой форме протеинурии, даже не связанной с поражением почек (*физиологическая протеинурия - ортостатическая протеинурия, застойная, после физической нагрузки, переохлаждения*). Гиалиновые цилиндры обнаруживаются в моче при всех заболеваниях почек, сопровождающихся патологической протеинурией. Они представляют собой свернувшийся сывороточный белок, профильтровавшийся в клубочках и не абсорбированный в проксимальных канальцах. Продвигаясь по просвету канальца, свернувшийся белок *приобретает форму этого просвета*, т.е. цилиндрическую. Свертыванию способствует высокая концентрация белка в просвете канальцевой жидкости и кислая реакция последней. При щелочной реакции они не образуются, а в моче с резко кислой реакцией мочи быстро разрушаются и не обнаруживаются.

Чем больше белка плазмы крови проходит через клубочковый фильтр и чем меньше его реабсорбируется в проксимальных отделах канальцев, тем больше образуется гиалиновых цилиндров. Так, у больных с *нефротическим синдромом*, для которого характерна высокая протеинурия, наблюдается наиболее выраженная цилиндрурия в виде гиалиновых цилиндров при микроскопии осадка мочи.

Зернистые цилиндры(Рис.8) определяются при дегенеративных изменениях эпителиальных клеток. Свернувшийся в канальцах белок покрывается обломками (в виде зерен) распавшихся (погибших) клеток эпителия проксимальных отделов канальцев.

Окраска этих цилиндров более темная, чем гиалиновых, а исчерченная поверхность имеет зернистое (гранулированное) строение.

Восковидные цилиндры (Рис.9), в отличие от гиалиновых и зернистых, короче и шире, желтоватого цвета, состоят из гомогенного бесструктурного материала, имеющего вид воска. Они образуются в просвете дистальных отделов канальцев вследствие гибели (дистрофии и атрофии) канальцевого эпителия этих отделов. Просвет канальцев здесь шире,



Рис. 7.



Рис.8.

чем в проксимальных отделах, а поэтому восковидные цилиндры толще зернистых.

ЗАПОМНИТЕ!!! Наличие в моче восковидных цилиндров в прогностическом отношении является неблагоприятным симптомом, свидетельствующим о дистрофических или атрофических изменениях эпителия дистальных отделов канальцев. Такие изменения наблюдаются при тяжелом течении острого гломерулонефрита или при далеко зашедшей стадии хронических заболеваний почек.



Рис. 9.

Эритроцитарные цилиндры свидетельствуют о почечном происхождении гематурии (при *остром гломерулонефрите, хроническом гломерулонефрите, раке почки, феникальном кровотечении* и т.д.).

Лейкоцитарные цилиндры появляются при выраженной *лейкоцитурии (пиурии)* у больных с *острым пиелонефритом (особенно гнойным)*.

Эпителиальные цилиндры при отсутствии патологии почек в моче не обнаруживаются. Появление эпителиальных цилиндров свидетельствует о тяжелых дегенеративных изменениях тубулярного аппарата почек. Встречаются при нефрозах и тяжелых поражениях (сулемой и др.).

Фибринные цилиндры характерны для *геморрагической лихорадки с почечным синдромом* и появляются обычно на пике заболевания, по мере выздоровления количество их увеличивается.

Пигментные цилиндры — при различных видах гемоглобинурии (переливание несовместимой крови, воздействие токсических веществ) обнаруживаются цилиндры бурой окраски, состоящие из кровяных пигментов.

Цилиндроиды (Рис.10) — это нити слизи, округленные с одного конца и удлиненные с другого. Они нередко встречаются в моче в конце нефротического процесса.

Псевдоцилиндры (Рис.11) образуются из слизи, имеют сходство с гиалиновыми цилиндрами. Могут образоваться из осадка мочекислых солей: они красного цвета, напоминающие пигментные кровяные цилиндры.



Рис.10.

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ.

Нефротический синдром – это симптомокомплекс, который характеризуется нарушением белкового, липидного и водно-электролитного обмена и проявляется:

- а) массивной протеинурией;
- б) гипопроteinемией;
- в) гиперлипидемией;
- г) гипопроteinемическими отеками.

Этиология. По происхождению нефротический синдром может быть *первичным* (осложняющим самостоятельные заболевания почек) или *вторичным* (следствием заболеваний, протекающих с вторичным вовлечением почек). Нефротический синдром развивается, когда *потери белка за сутки превышают 3 г/л, т.е.* речь идет о большой протеинурии.

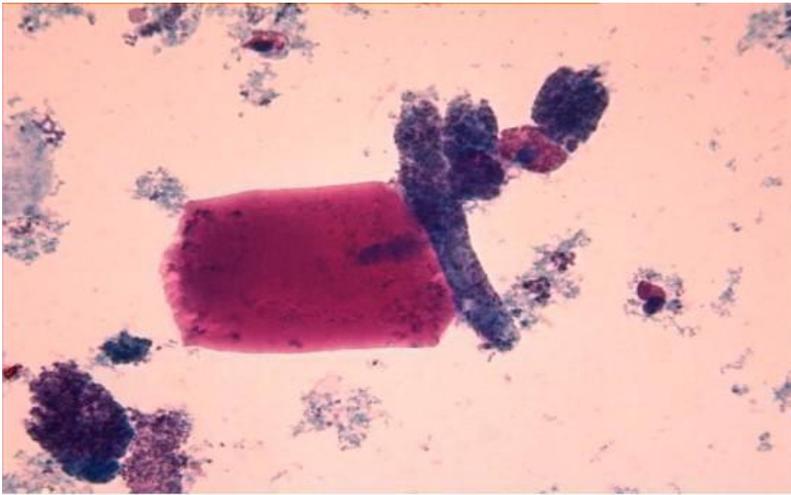


Рис.11. Псевдоцилиндр.

Первичный нефротический синдром встречается при гломерулонефрите, пиелонефрите, первичном амилоидозе, нефропатии беременных, диабетической нефропатии, опухолях почек (гипернефроме) и др.

Развитие *вторичного нефротического синдрома* может быть обусловлено многочисленными состояниями: ревматическими поражениями (СКВ, узелковым периартериитом, геморрагическим васкулитом, склеродермией, ревматоидным артритом); нагноительными процессами (bronхоэктазами, абсцессами легких, септическим эндокардитом); болезнями лимфатической системы (лимфомой, лимфогранулематозом); инфекционными и паразитарными заболеваниями (туберкулезом, малярией, сифилисом) и пр. В ряде случаев нефротический синдром развивается на фоне *лекарственной болезни, тяжелых аллергозов, отравлений тяжелыми металлами (ртутью, свинцом), укусов пчел и змей и т. д.*

Иногда, преимущественно у детей, причину нефротического синдрома выявить не удается, что позволяет выделить *идиопатический вариант заболевания.*

Патогенез. При нефротическом синдроме значительно повышена проницаемость капилляров почечных клубочков для белка, что приводит к выраженной и продолжительной *протеинурии, развивается* значительная потеря с мочой белка, особенно *альбумина*, превышающая белково-синтетические возможности печени. Определенное значение имеет также нарушение *реабсорбции белковых молекул* поврежденным канальцевым эпителием. *Массивная протеинурия* приводит к гипопроteinемии (главным образом за счет *гипоальбуминемии*), что обуславливает падение онкотического (коллоидно-осмотического) давления плазмы крови, и к выходу части жидкости из сосудистого русла в интерстициальное пространство.

Как компенсаторная реакция на снижение онкотического давления крови происходит активация *синтеза гепатоцитами холестерина*, вследствие чего развивается *гиперлипидемия* и повышается холестерин в крови (*гиперхолестеринемия*). Происходит фильтрация липидов в мочу (*липурия*). Основные патогенетические механизмы нефротического синдрома представлены в табл. 2.

Клиническими проявлениями нефротического синдрома выступают распространенные отеки подкожной клетчатки, достигающие степени анасарки. В ранней стадии заболевания отеки возникают вначале там, где клетчатка наиболее рыхлая, в частности на лице, особенно на веках, причем главным образом в утренние часы после сна (Рис. 12.).

При этом лицо становится одутловатым, бледным, веки набухшими, глазные щели узкими, утром глаза открываются с трудом. В дальнейшем появляется отечность нижних конечностей, кистей, поясницы. Иногда отек приобретает генерализованный характер - равномерно распространяется по телу (анасарка) и сопровождается накоплением жидкости во

внутренних органах и серозных полостях - водянка полостей (*гидроперикард, гидроторакс, асцит*) (Рис.13). Кожа над отеком бледная из-за сдавления сосудов интерстициальной жидкостью. При надавливании на кожу ямка образуется легко и быстро сглаживается. Почечные отеки отличаются подвижностью и при перемене положения быстро смещаются в нижележащую часть тела.

Для выявления скрытых отеков применяют пробу Мак-Клюра- Олдрича: после внутривенного введения в область внутренней поверхности предплечья 0,2 мл физиологического раствора образуется волдырь, который в норме рассасывается в течение часа, а при отеках - значительно дольше. При выраженном отечном синдроме проследить динамику отеков помогают повторное измерение окружности живота и конечностей на одном и том же уровне, определение высоты стояния жидкости в плевральных полостях. Кроме того, необходимо регулярное взвешивание больного, а также контроль суточного диуреза в сопоставлении с количеством выпитой жидкости за сутки. **Положительный баланс свидетельствует о накоплении жидкости, отрицательный - о схождении отеков**

ЗАПОМНИТЕ!!! При выраженных гидроперикарде и гидротораксе может возникать соответственно сердечная и дыхательная недостаточность.

Прогрессирование нефротического синдрома сопровождается общей слабостью, сухостью во рту, жаждой, потерей аппетита, головной болью, тяжестью в пояснице, рвотой, вздутием живота, поносом. Характерным признаком нефротического синдрома служит олигурия с суточным диурезом менее 1 л.



Рис. 12. Ребенок с нефротическим синдромом.

Возможны явления *парестезии, миалгия, судороги*. Развитие гидроторакса и гидроперикарда вызывает одышку при движении и в покое. Периферические отеки сковывают двигательную активность больного. Пациенты с нефротическим синдромом *вялые, малоподвижные, бледные; отмечают повышенное шелушение и сухость кожи, ломкость волос и ногтей*.

Нефротический синдром может развиваться постепенно или бурно; сопровождаться менее и более выраженной симптоматикой, что зависит от характера течения основного заболевания.

ЗАПОМНИТЕ!!! По клиническому течению различаются 2 варианта нефротического синдрома – *чистый и смешанный*. В первом случае нефротический синдром протекает без гематурии и гипертензии; во втором может принимать нефротически гематурическую или нефротически-гипертоническую форму.



Нефротический синдром



Рис.13. Анасарка у больного с нефротическим синдромом.

Таблица 2. Патогенетические механизмы нефротического синдрома

Определение	Нефротический синдром характеризуется тяжелой протеинурией, гипоальбуминурией и отеком.
Патогенез	1. Длительная протеинурия↓. Гипоальбуминемия↓. Снижение онкотического давления плазмы↓. Гиповолемия↓. Задержка натрия и воды почками вследствие активации ренин-ангиотензин-альдостероновой оси↓. Накопление жидкости в экстраренальном пространстве. 2. Гиперхолестеринемия (повышенный синтез печенью холестерина и альбумина)↓. Раннее развитие <i>arcus cornealis</i> ↓. Системный атеросклероз сосудов
Осложнения нефротического синдрома	Бактериальные инфекции. Целлюлит. Перитонит. Тромбоз артериальных сосудов. Тромбоэмболия легочной артерии.

Диагностика нефротического синдрома. Ведущими критериями распознавания нефротического синдрома служат клинико-лабораторные данные.

При нефротическом синдроме общий осмотр выявляет бледные («перламутровые»), холодные и сухие на ощупь кожные покровы, обложенность языка, увеличение размеров живота, *гепатомегалию*, *отеки*. При гидроперикарде отмечается *расширение границ сердца и приглушение тонов*; при гидротораксе – *укорочение перкуторного звука, ослабленное дыхание, застойные мелкопузырчатые хрипы*.

В общем анализе мочи при нефротическом синдроме определяется повышенная относительная плотность (1030-1040), лейкоцитурия, цилиндрурия, наличие в осадке кристал-

лов холестерина и капле нейтрального жира, редко – микрогематурия, определяется протеинурия свыше 3,5 г в сутки.

В периферической крови – увеличение СОЭ (до 60-80 мм/ч), преходящая эозинофилия, увеличение числа тромбоцитов (до 500-600 тыс.), небольшое снижение уровня гемоглобина и эритроцитов.

Нарушение свертываемости, выявляемые с помощью исследования коагулограммы, могут выражаться в небольшом повышении или развитии признаков ДВС-синдрома.

Исследование *биохимического анализа крови* при нефротическом синдроме выявляет характерную гипоальбуминемию и гипопроотеинемию (менее 60-50 г/л), гиперхолестеринемию (холестерин более 6,5 ммоль/л); в биохимическом анализе

На ЭКГ регистрируется *брадикардия, признаки дистрофии миокарда*.

Для выяснения степени выраженности изменений почечной ткани при нефротическом синдроме может потребоваться проведение *УЗИ почек, УЗДГ почечных сосудов, нефросцинтиграфии*.

С целью патогенетической обоснованности лечения нефротического синдрома крайне важно установление причины его развития, в связи с чем требуется *углубленное обследование с выполнением иммунологических, ангиографических исследований, а также биопсии почки, десны или прямой кишки с морфологическим исследованием биоптатов*.

ЗАПОМНИТЕ!!! *Нефротический синдром* – характеризуется: массивной протеинурией, гипопроотеинемией, гиперлипидемией, гипопроотеинемическими отеками.

НЕФРИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ.

Синдром нефрита отражает клинико-лабораторные изменения, наблюдающиеся при *воспалительном поражении почечных клубочков*. Эта группа заболеваний носит общее название «*гломерулопатии*», или «*гломерулонефриты*». Она объединяет патологические процессы воспалительной природы, метаболического и склеротического характера, которые напоминают или полностью повторяют **острый нефрит**, проявляющийся:

- ❖ артериальной гипертензией;
- ❖ отеками нефрогенного типа;
- ❖ мочевым синдромом с протеинурией до 3,4 г/сутки и гематурией почечного характера.

Остронефритический синдром характеризуется внезапным возникновением или нарастанием отеков, гематурии и протеинурии, признаков азотемии (снижением СКФ), задержкой в организме солей и воды, артериальной гипертензией.

Этиология:

1. Системные заболевания (СКВ).
2. Системные васкулиты (*гранулематоз Вегенера, микроскопический полиангиит, пурпура Шёнляйна-Геноха*).
3. Синдром Гудпасчера.
4. Острый сывороточный (*вакцинный*) гломерулонефрит.
5. Острый постстрептококковый гломерулонефрит.
6. Другие гломерулонефриты, связанные с инфекцией:
 - а) бактериальные: инфекционный эндокардит, шунт-нефрит, сепсис, пневмококковая пневмония и т.д.;

- б) вирусные: гепатиты В и С, инфекционный мононуклеоз, ветряная оспа, эндемический паротит и т.д.;
 - в) паразитарные: малярия, токсоплазмоз.
7. Первичный хронический гломерулонефрит:
- а) мезангиопролиферативный гломерулонефрит (IgA-нефропатия);
 - б) мезангиокапиллярный гломерулонефрит.

Патогенез. Механизм развития этого синдрома (как во многом и патогенез симптомов при остром гломерулонефрите) не может считаться выясненным, особенно в случаях его появления, например, у больного гломерулонефритом с выраженным нефротическим синдромом. Возникновение остронефритического синдрома наиболее характерно для острого гломерулонефрита, когда спустя некоторое время (*от нескольких часов до 7—12 дней*) после воздействия известного этиологического или провоцирующего фактора появляются практически одновременно все перечисленные выше признаки остронефритического синдрома.

Остронефритический синдром может развиваться в начале хронического гломерулонефрита или впервые возникнуть на фоне давно существующего заболевания почек, иногда приобретая непрерывно рецидивирующий характер. В любом случае появление этого синдрома свидетельствует скорее всего о возросшей активности болезни.

Клиническая симптоматология. Диагностика остронефритического синдрома в связи с чёткой очерченностью симптоматики не вызывает затруднений. Однако, важно отличить, с одной стороны, **острый гломерулонефрит от остронефритического синдрома при хроническом заболевании почек**, с другой стороны — **остронефритический синдром при хроническом гломерулонефрите от быстро прогрессирующего гломерулонефрита**, поскольку объём терапевтических мероприятий и прогноз при этих состояниях различны.

ЗАПОМНИТЕ!!! *Внезапно возникшие признаки остронефритического синдрома при отсутствии анамнестических данных о них (изменения в анализах мочи, повышение АД, отёки) позволяют в первую очередь думать об остром гломерулонефрите.* Наличие анамнестических указаний на перечисленные изменения свидетельствует о том, что в основе остронефритического синдрома лежит ХГН, особенно если при этом обнаруживают снижение относительной плотности мочи и величины СКФ, сохраняющиеся и после исчезновения признаков остронефритического синдрома. Иногда окончательно ответить на вопросы дифференциальной диагностики в данной ситуации помогает **биопсия почки**.

Артериальная гипертензия при синдроме нефрита обычно появляется и нарастает одновременно с отеками. Она характеризуется *стойким повышением уровня диастолического давления и резистентностью к гипотензивной терапии.* При значительной гипертензии больные отмечают *головную боль в затылочной области, головокружение, мелькание «мушек» перед глазами, ухудшение остроты зрения, нарушения сна.*

При синдроме нефрита наблюдаются типичные *«почечные» отеки*, которые возникают вначале на лице, особенно на веках, и быстро нарастают, захватывая не только нижние, но и верхние конечности. Отеки мягкие (ямка от надавливания быстро исчезает), подвижные (легко смещаются при изменении положения тела), кожа над отеками бледная.

Обычно имеет место весь клинико-лабораторный комплекс остронефритического синдрома, хотя бывают выражены лишь отдельные его признаки (отёки или изменения мочи), иногда рассматриваемые врачом изолированно, вне рамок описываемого синдрома.

Заболевание может осложняться *присоединением нефротического синдрома*, при котором вследствие гипопротеинемии и снижения онкотического давления плазмы крови наблюдается распространение отеков на туловище (анасарка) и серозные полости (гидроторакс, гидроперикард, асцит).

Нередко пациенты предъявляют жалобы *на тупые, ноющие или давящие боли в обеих половинах поясничной области постоянного или перемежающегося характера*. Эти боли обусловлены повышением внутрпочечного давления и растяжением капсулы почек вследствие воспалительного отека и набухания почечной паренхимы.

В некоторых случаях клиническая картина остонефритического синдрома усугубляется возникновением осложнений — ***эклампсии, острой сердечной недостаточности и анурии***, своевременная и правильная диагностика которых очень важна.

Почечная эклампсия в отличие от других судорожных состояний - общих (например, при эпилепсии) или локализованных (например, при хронической почечной недостаточности) — *характеризуется быстро развивающимся значительным повышением АД в сочетании с мочевым синдромом* (хотя небольшие изменения со стороны мочи могут наблюдаться и при эпилепсии), *мозговыми симптомами в виде психической заторможенности, сменяющейся комой*.

Острая сердечная недостаточность обычно проявляется типичными приступами ***сердечной астмы*** без каких-либо признаков классических заболеваний, осложняющихся острой недостаточностью кровообращения (миокардит, пороки сердца и т.д.).

Олигурическая или анурическая острая почечная недостаточность (ОПН) при остонефритическом синдроме помимо отсутствия типичных для ОПН этиологических факторов (острая инфекционно-токсическая почка) характеризуется в отличие от последней артериальной гипертензией, отеками, значительными изменениями со стороны мочи.

Таким образом, остонефритический синдром и его осложнения делают клиническую картину почечного заболевания более тяжелой, затрудняют дифференциальную диагностику и вынуждают включать в проводимое лечение ряд дополнительных мероприятий.

В общем анализе мочи отмечается протеинурия (характерна массивная протеинурия более 3 г/л), макро- или микрогематурия, цилиндрурия (восковидные, зернистые и эпителиальные цилиндры).

В биохимическом анализе крови: гипопротеинемия, повышение уровня креатинина (при присоединении почечной недостаточности).

ЗАПОМНИТЕ!!! *Сочетание артериальной гипертензии и выраженного повышения объема циркулирующей крови, обусловленного задержкой в организме натрия и воды, может привести к развитию острой левожелудочковой недостаточности с клинической картиной сердечной астмы и отека легких*. Течение нефритического синдрома в ряде случаев может осложняться острой почечной недостаточностью.

Таким образом, сочетание артериальной гипертензии с измененным мочевым осадком всегда заставляет предполагать наличие ***синдрома нефрита***.

СИНДРОМ ПОЧЕЧНОЙ ЭКЛАМПСИИ.

Синдром почечной эклампсии (от греч. *eklamptis*- вспышка, судороги) представляет собой *припадки эпилептиформных тонических и клонических судорог*, которые наблюдаются чаще всего при *отечногипертоническом варианте острого гломерулонефрита*, реже - *при обострении хронического гломерулонефрита и нефропатии беременных*.

В основе патогенеза данного синдрома лежат повышение внутричерепного давления и спазм мозговых сосудов, обусловленные отеком ткани головного мозга и артериальной

гипертензией. Провоцирующим фактором может служить прием соленой пищи и значительного количества жидкости. Развитию эклампсии может также способствовать длительное горизонтальное положение в постели, при котором отечная жидкость перемещается в верхнюю часть тела.

Почечная эклампсия возникает обычно в период заболевания, когда наблюдаются *значительные отеки и выраженное повышение артериального давления*. Предвестниками приближающейся эклампсии могут быть *появление или резкое усиление головной боли, сопровождающейся тошнотой или рвотой, психоэмоциональное возбуждение, вскоре сменяющееся заторможенностью и сонливостью, кратковременные расстройства речи (афазия) и нарушения зрения центрального генеза вплоть до полной слепоты (амавроз), преходящие параличи, быстрое нарастание артериального давления, брадикардия*. Это состояние называется **преэклампсией**.

Спустя 1-2 дня у больного *внезапно наступает глубокая потеря сознания и развивается судорожный припадок*. Вначале появляются сильные тонические сокращения, которые очень быстро, примерно через 1 мин, сменяются выраженными клоническими судорогами. При этом лицо становится цианотичным, шейные вены набухают, изо рта вытекает пена, язык прикушен, глаза закатываются кверху, зрачки расширены, на свет не реагируют. Пульс напряженный, редкий, артериальное давление значительно повышено. Часто наблюдаются непроизвольные мочеиспускание и дефекация. *На высоте приступа возможна смерть от паралича дыхательного центра, кровоизлияния в мозг*.

Приступ судорог обычно продолжается в течение нескольких минут, после чего у больного сохраняется угнетение сознания в виде *оглушенности или сопора*. После восстановления сознания нередко в течение непродолжительного времени отмечаются амавроз и афазия, которые затем полностью исчезают.

При почечной эклампсии может наблюдаться несколько судорожных припадков, следующих друг за другом через короткие интервалы времени. При этом в промежутках между приступами отмечается своеобразная судорожная готовность больного (*так называемый эклампсический статус*), когда вспышки судорог провоцируются даже незначительными внешними воздействиями, например, ярким светом или громким звуком. С другой стороны, у некоторых больных *почечная эклампсия протекает атипично в виде судорожного припадка без потери сознания либо в стертой форме в виде преходящих афазии, амавроза, легких судорожных подергиваний отдельных групп мышц*.

Приступы почечной эклампсии следует отличать от судорожных припадков при эпилепсии (неврологическое заболевание врожденного или посттравматического происхождения) и судорог при уремической коме. В табл. 3 представлены *основные симптомы*, на которые следует опираться при проведении дифференциального диагноза.

Таблица 3. Различия между приступами почечной эклампсии, эпилептическими припадками и судорогами при уремической коме.

Признаки	Характер судорог	Признаки заболевания почечек	Анамнез
Почечная эклампсия	Тонические, сменяющиеся клоническими	Отеки, артериальная гипертензия, изменения в моче	Приступы наблюдаются при нарастании отеков и АД
Эпилепсия	Тонические, сменяющиеся клоническими	Отсутствуют	Приступы наблюдаются на протяжении многих лет, провоцируются гипоксией, переутомлением
Судороги при уремической коме	Мелкие фибриллярные подергивания	Признаки тяжелого поражения почек с уремической интоксикацией	Прогрессирующее заболевание почек с формированием ХПН

СИНДРОМ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.

Почечная недостаточность - патологическое состояние, при котором ослабевает или полностью прекращается выделение из организма с мочой продуктов метаболизма белков (азотистые шлаки), нарушается кислотно-щелочное равновесие и водно-солевой обмен.

ЗАПОМНИТЕ!!! Почечная недостаточность возникает в том случае, если в результате патологического процесса прекращают функционировать не менее 3/4 нефронов.

Таким образом, для синдрома ПН характерны:

1. Нарушение выведения продуктов азотистого обмена.
2. Выраженные изменения водно-электролитного обмена и осмолярности крови.
3. Нарушение кислотно-основного равновесия.

Основные причины почечной недостаточности:

1. Гломерулонефрит - 25%.
2. Сахарный диабет - 25%.
3. Идиопатическая хроническая почечная недостаточность - 12%.
4. Артериальная гипертензия - 10%.
5. Пиелонефрит или рефлюксная нефропатия - 10%.
6. Поликистозная болезнь почек - 10%.
7. Интерстициальный нефрит - 5%.
8. Обструкция мочевыводящих путей - 3%.

К факторам, которые утяжеляют течение почечной недостаточности, необходимо отнести:

1. Инфекцию мочевыводящих путей.
2. Сердечную недостаточность.
3. Острую потерю жидкости при диарее и рвоте.
4. Гиперкальциемию.
5. Обструкцию мочевыводящих путей.
6. Лекарства.

Различают **острую, подострую** (быстро прогрессирующую) и **хроническую почечную недостаточность**.

Острая почечная недостаточность - острое нарушение фильтрационной, экскреторной и секреторной функций обеих почек или единственной почки вследствие воздействия на почечную паренхиму различных патологических экзогенных и эндогенных факторов, что приводит к олигоанурии, гиперазотемии, нарушению водно-электролитного и кислотно-щелочного равновесия.

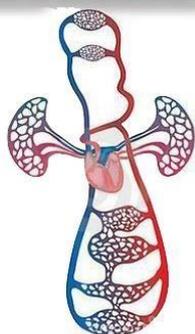
По этиологическим факторам выделяют следующие основные формы ОПН (Рис.14)

- ✚ преренальную (гемодинамическую), обусловленную острым нарушением почечного кровообращения;
- ✚ ренальную (паренхиматозную), вызванную поражением паренхимы почек;
- ✚ постренальную (обструктивную), вызванную острым нарушением оттока мочи;
- ✚ аренальная - очень редкая форма, развивающаяся у больных после удаления по жизненным показаниям обеих или единственной почки;
- ✚ ОПН при хроническом алкоголизме.

Преренальная форма составляет 40—60% всех случаев. При преренальной форме почки непосредственно не повреждены, но под влиянием этиологических факторов резко снижаются почечный кровоток и клубочковая фильтрация, в связи с чем кровь недостаточно очищается от азотистых метаболитов, и развивается азотемия. Как

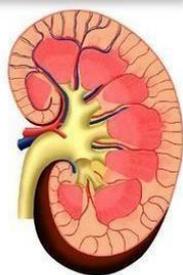
ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

ПРЕРЕНАЛЬНАЯ



Ишемическая

РЕНАЛЬНАЯ



Паренхиматозная

ПОСТРЕНАЛЬНАЯ



Обструктивная

Рис.14. Этиология острой почечной недостаточности.

правило вызывается шоком или резким уменьшением объема циркулирующей крови в почках вследствие следующих причин:

1. Травматический шок, синдром длительного раздавливания, электротравматический шок, обширные ожоги и отморожения, травматические хирургические вмешательства, анафилактический шок, гемолитический шок (при переливании несовместимой крови, гемолитический криз при гемолитической анемии), геморрагический шок; кардиогенный шок (при инфаркте миокарда), сердечная недостаточность, тампонада перикарда.
2. Инфекционно-токсический шок (сепсис, тяжелые инфекционные заболевания и осложнения).
3. Дегидратация и потеря электролитов (неукротимая рвота при перитоните, кишечной непроходимости, остром панкреатите, токсикозе беременности, понос любого происхождения, длительное бесконтрольное применение диуретиков и чрезмерный диурез, декомпенсированный стеноз привратника).
4. Осложненная кровотечением и инфекцией акушерская патология (септический аборт, преждевременная отслойка плаценты, предлежание плаценты, кровотечения, эклампсия).
5. Лекарственные вещества, снижающие почечный кровоток: нестероидные противовоспалительные средства, угнетающие синтез почечных сосудорасширяющих простагландинов; *сандиммун*, способствующий эндотелий зависимой почечной вазоконстрикции и гипоперфузии коркового слоя почек; ингибиторы АПФ, уменьшающие почечный кровоток у больных со стенозом почечной артерии; рентгеноконтрастные вещества, активирующие синтез сосудосуживающих веществ и вызывающие ишемию почки.

Ренальная форма составляет около 50% всех случаев и обусловлена патологическим процессом, непосредственно поражающим почки. Наиболее частыми ренальными факторами, являются *иммуновоспалительные поражения почек*: острый гломерулонефрит, острый интерстициальный нефрит, пиелонефрит, осложненный абсцедированием, острым папиллярным некрозом. Внутри канальцевая обструкция патологическими кристаллами (уратами при подагре), пигментами, миоглобином, продуктами рабдомиолиза (при тяжелых миопатиях, электротравме, тяжелой алкогольной интоксикации). Поражение почек при системных заболеваниях соединительной ткани (чаще при системной красной волчанке) и васкулитах (узелковом периартериите, гранулематозе Вегенера, синдроме Гудпасчера др).

Действие нефротоксических веществ: четыреххлористого углерода, эленгликоля, метанола, тяжелых металлов (ртути, меди, хрома, золота и др.), крепких кислот (уксусная кислота и др.); *лекарственных средств* (аминогликозидов, сульфаниламидов, фе-

нацетина, циклоспорина и др.); *отравление ядами* (змеиным, ядовитыми грибами, насекомых); *эндогенно продуцируемые* в избытке вещества: мочевая кислота, миоглобин, кальций. Тромбоз и эмболии почечных артерий. Тромбоз почечных вен.

Постренальная форма составляет около 5% всех случаев и обусловлена наличием препятствия оттоку мочи (Рис.15). В эту группу относятся этиологические факторы, вызывающие обструкцию мочевыводящих путей (обструкция мочевыводящих путей камнем, обструкция мочевыводящих путей опухолью, ретроперитонеальный фиброз, обструкция мочевыводящих путей увеличенными лимфоузлами, острая задержка мочи вследствие увеличения предстательной железы, окклюзия мочеточников кровяными сгустками).

ОПН может развиваться при хроническом алкоголизме и в этом случае обусловлена следующими причинами: нефротоксический острый канальцевый некроз (суррогаты алкоголя, сочетание алкоголя и нестероидных противовоспалительных средств), ишемический острый канальцевый некроз, некротический папиллит, гепато-ренальный синдром.

Патогенетические механизмы ОПН (Рис.16).

При различных видах шока (особенно при септическом) в большом количестве выделяются цитокины (фактора некроза опухоли, интерлейкина-1 и др.), которые оказывают повреждающее действие на почечную ткань. В результате чего уменьшается по

ПОСТРЕНАЛЬНАЯ ОПН

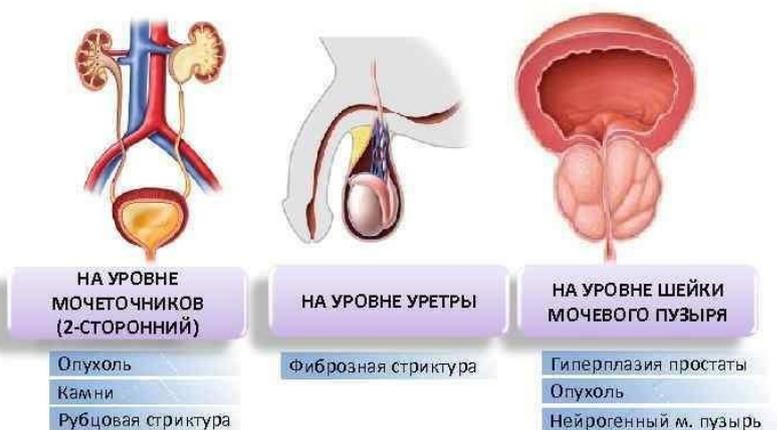


Рис. 15. Формы почечной недостаточности.

почечный (особенно в корковом веществе) кровоток и падает клубочковая фильтрация, развивается ишемия почки, что приводит к уменьшению тубулярного тока. Уменьшение доставки натрия и воды к дистальным канальцам, находящимся в связи с *macula densa*, стимулирует секрецию *ренина*, а затем продукцию и *ангиотензина*, вызывая *спазмирование прегломерулярных артерий, тромбоз артерий*, усугубляя *ишемию почек и уменьшение почечного кровотока*. Шунтирование кровотока через юкстамедуллярный слой почек (при резкой констрикции сосудов коры почки) приводит к попаданию крови в пограничный слой между корой и мозговым веществом, т.е. в юкстамедуллярный слой, где возникает стаз в кровеносной системе, повышается давление в канальцах, а это еще больше способствует снижению клубочковой фильтрации. В связи с тем, что к ишемии наиболее чувствительны дистальные канальцы развивается тубулярный некроз, который особенно выражен при развитии ОПН под влиянием нефротоксических веществ. Происходит тотальная диффузия клубочкового фильтрата через стенку поврежденных канальцев и сдавление канальцев отечным интерстицием; кроме того,

ПАТОГЕНЕЗ ОПН



Рис.16.

канальцы блокируются клеточным детритом (слущенным эпителием, который прилипает к поверхности канальцев). При некоторых обстоятельствах, а это септический, геморрагический и другие виды шока, развивается ДВС-синдром, который приводит к нефронекрозу и сопровождается внутрисосудистой коагуляцией, накопление кальция при этом в клетках почечных канальцев способствует отеку и их набуханию (Рис.16).

В других случаях, когда при длительной окклюзии мочевыводящих путей происходит рост гидростатического давления в канальцах, развиваются пиелоренальных и пиеловенозных рефлюксы, развивается отек интерстиция, нарушается кровоток в клубочках и канальцах, а это ведёт к развитию тубулярного некроза.

Вследствие вышеперечисленных факторов почки *теряют способность поддерживать и регулировать гомеостаз: нарушается водный баланс* (развивается гипергидратация), *электролитный баланс* (как правило, развивается гиперкалиемия, реже гипернатриемия, гиперхлоремия), *кислотно-щелочное равновесие* (появляется метаболический ацидоз), *происходит накопление мочевины, креатинина, нарушается обмен жиров, углеводов, белков, развивается анемия.*

Клиническая картина: В течении ОПН выделяют следующие периоды:

- ❖ начальный или период действия этиологического фактора;
- ❖ олигоанурический период;
- ❖ период восстановления диуреза;
- ❖ период восстановления функции почек.

Начальный период. Начальный период или период действия этиологического фактора продолжается около 1-2 суток. Клиническая симптоматика зависит от этиологического фактора, так как в этой стадии он еще продолжает действовать. Так, при отравлении ртутью, уксусной эссенцией на первый план выступают признаки поражения желудочно-кишечного тракта в сочетании с шоком. У больных, перенесших тяжелую травму, наряду с местными симптомами выявляются все признаки шока и т.д. *Характернейшие проявления начального периода ОПН:* коллапс, уменьшение диуреза (до 400—600 мл в сутки), иногда диурез почти полностью прекращается (50—60 мл в сутки). *Длительность этого периода фактически совпадает с продолжительностью гемодинамических расстройств.*

Патологическая анатомия ОПН.

Макроскопически почка выглядит одинаково, вне зависимости от стадии развития.



Увеличены, набухшие, отечные, фиброзная капсула наряжена, снимается легко, корковый слой широкий, бледно-серый, ограничен от темно-красных пирамид.

Рис.16. Макропрепарат почки При ОПН.

Олигоанурический период.

В клинической картине этого периода на первый план выступают явления *почечной недостаточности*. Длительность периода олигоанурии от нескольких дней до 3 -4 недель (в среднем 12-16дней). Больные жалуются на общую слабость, отсутствие аппетита, сонливость днем, бессонницу ночью, тошноту, рвоту, икоту, выделение малого количества мочи. *Суточный диурез падает до 400—500 мл, возможна анурия (суточный диурез не превышает 50 мл).*

При объективном исследовании больных можно выявить: кожа сухая, шелушащаяся, на коже груди, лба, вокруг носа, рта — кристаллы мочевины. Язык сухой, обложен коричневым налетом. Слизистая оболочка полости рта сухая, «лаковая», с изъязвлениями. Живот при пальпации болезненный в различных отделах в связи с раздражением брюшины, развитием выраженного элиминационного гастрита, колита. У некоторых больных могут развиваться желудочно-кишечные кровотечения в связи с появлением острых эрозий желудка и кишечника. Возможно увеличение и значительное нарушение функции печени

вплоть до развития печеночной недостаточности. Со стороны сердечно-сосудистой системы возможно развитие острого миокардита, который проявляется одышкой, сердцебиениями, болями в области сердца, расширением границ сердца, глухостью сердечных тонов, систолическим шумом на верхушке, диффузными изменениями ЭКГ (снижение амплитуды зубца Т и смещение интервала S-T книзу от изолинии в нескольких отведениях). *Миокардит может осложниться острой левожелудочковой недостаточностью.* Реже развивается *фибринозный перикардит* (боли в области сердца, одышка, шум трения перикарда, на ЭКГ конкордатный подъем интервала S-T вверх от изолинии с одновременной вогнутостью книзу). Артериальное давление снижено или нормальное. При аускультации *легких определяются жесткое дыхание, застойные мелкопузырчатые хрипы.* *При выраженной гипергидратации развивается отек легких. Может определяться выпот и в плевральных полостях.* Кроме отека легких часто развивается *пневмония*, которая может абсцедировать. В тяжелом состоянии в связи с развитием *ацидоза* появляется дыхание Куссмауля. Со стороны центральной нервной системы - появляются головные боли, мышечные подергивания, могут быть судороги, даже помрачение сознания.

При лабораторных исследованиях: в общем анализе крови регистрируют нормохромную анемию различной степени выраженности и тромбоцитопению. Контроль над уровнем гемоглобина важен для своевременного диагноза желудочно-кишечного кровотечения. При развитии инфекционных осложнений отмечается нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

В биохимическом анализе крови отмечаются признаки быстро нарастающей азотемии (повышение содержания креатинина, азота мочевины) и гиперкалиемии. Повышение уровня калия $>6,0-6,5$ ммоль/л опасно для жизни. Уровни K^+ и креатинина в крови входят в число основных параметров, определяющих показания к проведению гемодиализа. Целесообразно также контролировать содержание Na^+ , Cl^- , Mg^{2+} , Ca^{2+} , неорганического фосфора в крови.

Микроэлементы сыворотки крови:

гипонатриемия — возникает вследствие перемещения калия из внутриклеточного сектора во внеклеточное пространство и замены калия в клетках натрием. Развитию гипонатриемии способствуют обильная рвота, понос. Основными проявлениями гипонатриемии являются апатия, сонливость, мышечная слабость, судороги, снижение артериального давления, тахикардия, обмороки при переходе в вертикальное положение;

гипернатриемия бывает редко (обычно при введении больших количеств натрия бикарбоната), основные ее проявления - отеки и артериальная гипертензия;

гипокальциемия- обусловлена нарушением всасывания кальция в кишечнике, гиперфосфатемией. Основные проявления гипокальциемии: судороги, асфиксия (вследствие спазма гортани), подергивания мышц лица, на ЭКГ- увеличение продолжительности интервала QRST (за счет удлинения сегмента ST), гипокальциемия часто сочетается с гиперкалиемией;

гипохлоремия -в олигоанурической фазе наблюдается постоянно, возникает за счет рвоты и перемещения хлора из внеклеточного пространства в клетки. Основные симптомы гипохлоремии: слабость, адинамия, артериальная гипотензия, судороги;

гипермагниемия -развивается на 3—4 день олигоанурии и держится на протяжении всего периода олигоанурии. Избыток магния снижает нервно-мышечную возбудимость, больные заторможены, артериальное давление снижается, возможна остановка дыхания;

гиперфосфатемия- является следствием повышенного катаболизма, кроме того, фосфор плохо выводится поврежденными почками и не полностью используется для синтеза АТФ;

гиперсульфатемия - развивается параллельно гиперазотемии, специального лечения не требует.

Помимо электролитного обмена нарушается кислотно-основное равновесие: развивается метаболический ацидоз.

Нарушение водного баланса при ОПН в олигоанурическом периоде чаще всего происходит за счёт внеклеточной гипергидратации общей гипергидратация. Внеклеточная гипергидратация имеет следующие клинические проявления: при легкой степени увеличивается масса тела, при средней степени

появляются отеки стоп, голеней, поднимается артериальное и венозное давление, происходит перегрузка малого круга кровообращения (влажные хрипы в легких, усиление прикорневого рисунка, начинающийся отек легких), при тяжелой степени развивается асцит, гидроторакс, гидроперикард, отек легких, мозга.

в олигоанурической фазе гиперкалиемия (связана с внутрисосудистным гемолизом, разрушением тканей, усиленным клеточным катаболизмом). На ЭКГ гиперкалиемия проявляется замедлением атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости, увеличением амплитуды зубца Т (его основание сужено, он кажется заостренным), сни-

жением амплитуды зубца R и P, расширением комплекса QRS, экстрасистолией, пароксизмальной тахикардией. Гиперкалиемия свыше 7 ммоль/л способна вызвать *остановку сердца*, на угрозу которой указывают такие изменения ЭКГ, как высокий остроконечный зубец T с узким основанием и удлинение интервала Q-T

ЗАПОМНИТЕ!!! Если олигурия сохраняется более 2 нед, это, как правило, свидетельствует о необратимых (некротических) изменениях канальцевого эпителия и большой вероятности летального исхода.

Моча при этом темного цвета, содержит белок, эритроциты и цилиндры.

Происходит прогрессирующее нарастание содержания в крови азотистых шлаков (азотемия), в частности мочевины, креатинина, олигопептидных продуктов естественного распада тканевых белков (средние молекулы). Появляется метаболический ацидоз, внеклеточная гипергидратация, а также нарушения электролитного баланса, из которых наибольшее значение имеет увеличенное содержание калия в сыворотке.

Период восстановления диуреза (*полиурическая стадия ОПН*) продолжается 3-4 нед и проявляется возрастающим количеством отделяемой мочи, постепенным снижением азотемии до нормального уровня, нормализацией показателей водно-электролитного обмена и кислотнощелочного состояния. Отмечается быстрое нарастание суточного диуреза, и уже через 3-5 дней он превышает 2 л. Моча светлая и имеет низкую относительную плотность. Полиурия носит компенсаторный характер и направлена на выведение излишнего количества электролитов и продуктов азотистого обмена из организма.

К исходу 1-й недели полиурической стадии исчезают клинические и лабораторные признаки азотемии, восстанавливается водноэлектролитное равновесие. Одновременно быстро разрешаются другие симптомы ОПН. При этом ввиду функциональной неполноценности канальцев и недостаточной концентрационной способности почек относительная плотность мочи низкая. *Опасность рассматриваемого периода заключается в большой потере с мочой жидкости и электролитов, особенно калия.* В результате может возникнуть резкая дегидратация организма, а также гипокалиемия, способная привести к тяжелым нарушениям сердечного ритма и миокардиодистрофии. Кроме того, нередко присоединяется инфекция мочевыводящих путей.

Период выздоровления начинается после исчезновения азотемии и продолжается от 6-12 месяцев до 2 лет. В течение этого периода полностью исчезают патологические изменения в почках, однако восстановление их функциональной способности происходит более медленно.

При проведении инструментальных методов исследования выявляется на:

ЭКГ: нарушения ритма и сердечной проводимости.

Рентгенография органов грудной клетки: скопление жидкости в плевральных полостях, отек легких.

Ангиография: для исключения сосудистых причин ОПН (стеноза почечной артерии, расслаивающейся аневризмы брюшной аорты, восходящего тромбоза нижней полой вены).

УЗИ почек, брюшной полости: увеличение объема почек, наличие конкрементов в почечных лоханках или мочевыводящих путях, диагностика различных опухолей.

Радиоизотопное сканирование почек: оценка почечной перфузии, диагностика обструктивной патологии.

Компьютерная и магнитно-резонансная томография.

В неясных случаях выполняют биопсию почек.

Диагноз ОПН строится на следующих важных моментах:

1. Обнаружение в анамнезе факторов, провоцирующих развитие преренальной и ренальной анурии: эпизодов падения артериального давления (шок!), употребления ядовитых продуктов, лекарственных средств и пр.

2. Исключение острой задержки мочи путем осмотра, перкуссии и пальпации мочевого пузыря, а также его катетеризации.
3. Определение положения и размеров почек с помощью инструментальных методов, исключение гидронефротической трансформации, опухолей, вызывающих сдавление мочевыводящих путей.

Прогноз ОПН зависит от продолжительности фазы олигоанурии и развития опасных осложнений (инфекционных, сердечно-сосудистых, геморрагических). При относительно короткой продолжительности периода олигоанурии прогноз благоприятный, происходит практически полное восстановление функции почек. При продолжительности олигоанурической стадии свыше 4 нед обычно формируется хроническая почечная недостаточность вследствие двустороннего кортикального некроза.

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.

Постренальная ОПН – лечение у уролога (уточнение причины и ликвидация нарушения оттока мочи по мочевыводящим путям).

Ренальная и прerenальная ОПН - лечение основного заболевания.

Контроль уровня мочевины, креатинина, калия в сыворотке крови.

Контроль суточного диуреза и ограничение жидкости по формуле: **общий объем вводимой и выпиваемой пациентом жидкости** = объем выделенной мочи + 400 мл. Увеличение температуры на 1⁰С выше 37⁰ С повышает потребность организма в жидкости на 500 мл; при увеличении частоты дыхания на 10 циклов выше 20 в минуту добавляет к инфузии еще 400 мл/сут.

Ограничение потребления белка до 40 г/сут.

Коррекция ацидоза - бикарбонат натрия внутривенно капельно. Расчет инфузии бикарбоната натрия производится по формуле: **Количество миллилитров 4% бикарбоната натрия** = 0,2 x ВЕ x М тела, (где ВЕ - дефицит оснований по данным анализа кислотно-щелочного состояния, М тела - масса тела больного, 0,2 - расчет внеклеточного пространства организма).

Введение салуретиков с целью стимуляции диуреза - лазикс внутривенно (минимальная разовая доза из расчета 0,5 мг/кг, оптимальная разовая доза 1,0 мг/кг, максимальная разовая доза 3 мг/кг) максимально 4-6 введений в сутки, максимальная суточная доза до 1000 мг.

Коррекция гиперкалиемии - внутривенно капельно 100 мл 40% раствора глюкозы + 10 ЕД инсулина + 10 мл 10% раствора кальция хлорида. Данная терапия способна дать эффект путем перераспределения калия в клеточное пространство и длится не более 6 ч. При неэффективности терапии показано проведение гемодиализа.

Профилактика стрессовых повреждений слизистой желудочно-кишечного тракта и уреимической гастроэнтеропатии - Н₂-гистаминоблокаторы: *фамотидин 20 мг или ранитидин 150 мг 2 раза в сутки* внутривенно в течение 7-10 дней.

Профилактика инфекционных процессов - цефалоспорины 111 генерации - *клафоран, фортум, лонгацеф* (доза от 2 до 4 г/сут) + метронидазол до 100 мг/сут. Категорически **запрещено!!! назначение таких нефротоксичных препаратов, как аминогликозиды**. В случае тяжелого сепсиса, септического шока препаратом выбора для моноантибактериальной терапии является тиенам (меронем) от 2 до 3 г/сут.

При неэффективности терапии показан перевод в специализированное отделение и проведение экстренного гемодиализа.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСТРЕННОГО ГЕМОДИАЛИЗА

(Николаев А.Ю., Милованов Ю.С., 2000)

1. Гиперкалиемия более 6,5 ммоль/л
2. Гипергидратация с угрозой развития отека легких или головного мозга
3. Концентрация мочевины плазмы 36-50 ммоль/л с приростом более 5 ммоль/л в сутки

4. Метаболический ацидоз (снижение уровня стандартного бикарбоната до 8-10 ммоль/л плазмы или ВЕ (дефицит оснований по данным анализа кислотно-щелочного состояния) более 14-16 ммоль/л.

ЗАПОМНИТЕ!!!

Лечение	Данные об успешном применении	Комментарий
Петлевые диуретики против плацебо	Нет различий в уровне выживаемости или восстановлении функции почек	Могут увеличивать диурез, но в высоких дозах могут быть ототоксичными
Допамин против плацебо	Нет различий в уровне смертности или необходимости в диализе	Риск тахикардии, экстравазального некроза и периферической гангрены
Натрийуретические пептиды против плацебо	Нет различий в выживаемости без диализа	Могут вызвать гипотензию
Заместительная терапия: непрерывный гемодиализ против периодического	Нет значимых различий в уровне выживаемости и восстановлении функции почек	Непрерывный вено-венозный гемодиализ реже вызывает гипотензию
Инсулиноподобный фактор роста-1 против плацебо	Нет различий в частоте восстановления функции почек или необходимости диализа	—
Тироксин против плацебо	Нет различий в частоте восстановления функции почек или необходимости диализа	Повышена смертность у терминальных больных

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ХПН) – патологический симптомокомплекс, обусловленный резким уменьшением числа и функции нефронов, что приводит к нарушению экскреторной и инкреторной функций почек, гомеостаза, расстройству всех видов обмена веществ, кислотно-щелочного равновесия, деятельности всех органов и систем.

Начальные признаки ХПН появляются при снижении массы действующих нефронов до 50-30% от исходного количества. В основе проявлений ХПН лежат азотемия, выраженный водно-солевой дисбаланс и метаболический ацидоз.

Этиология. Основными причинами ХПН являются (Рис.17):

1) первичное поражение клубочкового аппарата почек (*хронический гломерулонефрит, гломерулосклероз*);

2) первичные поражения канальцев (*хроническая гиперкальциемия, врожденная оксалатемия, хронические отравления тяжелыми металлами — кадмием, свинцом, ртутью и др.*);

3) вторичные поражения канальцев (*хронический пиелонефрит*);

4) двусторонние аномалии почек и мочеточников (*гипоплазия почек, губчатая почка, поликистоз почек, нейромышечная дисплазия мочеточников, последняя характерна для детского возраста*);

5) хронический интерстициальный нефрит при передозировке фенацетина;

6) обструктивные заболевания верхних (*камни, опухоли, абдоминальный фиброз*) и нижних (*аномалии шейки мочевого пузыря и мочеиспускательного канала, стриктура уретры, аденома и рак предстательной железы, рак мочевого пузыря*) мочевых путей с присоединением хронического пиелонефрита;

7) системные коллагеновые заболевания (*склеродермия, волчанка, узелковый периартериит, ревматоидный артрит*);

8) заболевания почек обменного генеза (*сахарный диабет, подагра с мочекислотной нефропатией, первичный гиперпаратиреозидизм*).

Патогенез. Под влиянием этиологических факторов уменьшаются количество функционирующих нефронов и клубочковая фильтрация, развиваются фибропластические процессы с замещением нефронов соединительной тканью; в сохранившихся нефронах имеет место компенсаторная *гиперфильтрация*, что способствует *их прогрессирующему*



Рис. 17.

поражению и усугублению структурных изменений. Повышенная нагрузка на функционирующие нефроны является основным неиммунным механизмом прогрессирования ХПН.

Резкое снижение массы действующих нефронов при ХПН обуславливает развитие следующих основных патогенетических факторов.

1. *Нарушение выделительной функции почек и задержка в организме продуктов азотистого обмена (мочевины, креатинина, мочевой кислоты, индола и др.), токсическое влияние этих веществ на ЦНС и другие органы и ткани. В настоящее время большое значение в качестве уремических токсинов придается таким продуктам белкового метаболизма, как гуанидин и его производные, полиамины, миоинозитол, а также вещества с молекулярной массой от 300 до 5 тыс. дальтон (так называемые средние молекулы).*

2. *Нарушение водного баланса имеет важное значение в развитии клиники ХПН. Механизм этих нарушений включает анатомическое повреждение мозгового слоя почки. Уцелевшие нефроны функционируют в условиях повышенной осмотической нагрузки и должны вывести в мочу значительно большее количество растворимых веществ, чем нормальные нефроны, для чего им необходимо увеличить объем выводимой мочи. Поэтому уже на ранних стадиях ХПН нарушается способность почек к концентрации мочи, развивается никтурия, полиурия. Постепенно снижается относительная плотность мочи, развивается изостенурия, а затем гипостенурия. В полиурической фазе появляются симптомы дегидратации. В дальнейшем теряется способность почек к разведению мочи, в терминальном периоде количество мочи резко уменьшается, возможны клинические проявления гипергидратации.*

3. *Нарушение электролитного баланса. При ХПН достаточно долго почки сохраняют способность выделять с мочой натрий в количестве, приблизительно равном поступившему, за счет адаптационных механизмов. По мере прогрессирования ХПН механизмы адаптации истощаются и может развиться клиника солевого истощения. Развивается гипонатриемия, уменьшается объем внеклеточной жидкости, гипотензия может стать выраженной, компенсаторно резко суживаются сосуды почек, тем самым усугубляется нарушение почечных функций.*

У многих больных в терминальной стадии ХПН наблюдается задержка натрия в организме, что может стать важной причиной выраженной артериальной гипертензии, осложняющей течение ХПН. У большинства больных с ХПН почки длительное время поддерживают нормальный калиевый баланс. При прогрессировании ХПН нарушения калиевого гомеостаза проявляются развитием гиперкалиемии или (реже) — гипокалиемии. *Гиперкалиемия наблюдается при терминальной почечной недостаточности в стадии олигоанурии или при выраженном ацидозе.* Гипокалиемия более характерна для ранних полиурических стадий ХПН или для преимущественно канальцевой формы ХПН. Большие изменения претерпевает также фосфорно-кальциевый обмен. При ХПН происходит снижение всасывания кальция в кишечнике и развивается гипокальциемия, которая по мере прогрессирования почечной недостаточности становится более выраженной.

Гипокальциемия стимулирует продукцию паратгормона, развивается вторичный гиперпаратиреоз, играющий, с одной стороны, компенсаторную роль, с другой стороны, выраженную патологическую роль (*так как развиваются системный остеопороз, остеомаляция, деформация костей, полинейропатия*). Наряду с гипокальциемией развивается выраженная фосфатемия, что в свою очередь снижает всасывание кальция в кишечнике.

4. *Нарушение кислотно-щелочного равновесия.* При ХПН ацидоз обусловлен снижением экскреции с мочой кислотных валентностей, выраженной потерей с мочой бикарбонатов, нарушением способности канальцев секретировать водородные ионы и снижением клубочковой фильтрации.

5. *Гормональные нарушения у больных ХПН.* У многих больных нарушен углеводный обмен, что выражается в гипергликемии, нарушении толерантности к глюкозе, нередко в гиперинсулинемии, увеличении глюконеогенеза. У больных с тяжелой стадией хронической почечной недостаточности развивается поражение репродуктивной системы - синдром уремического гипогонадизма.

6. *Развитие анемии* при ХПН усугубляет ее клинические проявления. *Анемия обусловлена уменьшением продукции эритропоэтина, увеличением продукции ингибитора эритропоэза, функциональной неполноценностью костного мозга, усилением гемолиза эритроцитов, влиянием уремических токсинов, нарушением всасывания железа и кровопотерей в связи с нарушением при ХПН функции тромбоцитов.*

7. *Нарушение функции почечной прессорно-депрессорной системы* — повышение продукции ренина и понижение простагландинов, снижающих артериальное давление, что способствует развитию артериальной гипертонии.

Клиника. В клиническом течении ХПН **выделяют четыре стадии развития:** *латентную, компенсированную, интермиттирующую и терминальную.* Первые три стадии — это консервативные стадии ХПН, когда снижение клубочковой фильтрации не достигает порогового уровня 10-15 мл/мин, поэтому диурез сохранен, больные нередко отмечают удовлетворительное самочувствие и работоспособность.

В латентной стадии диурез в пределах нормы, в пробе Зимницкого выявляют незначительное снижение относительной плотности мочи (гипостенурию), концентрация электролитов в сыворотке крови в пределах нормы, снижение СКФ до 40-59 мл/мин, концентрация креатинина 0,1-0,18 ммоль/л, мочевины 8,3-8,8 ммоль/л.

В компенсированной стадии у больных развивается астения, диспепсические явления (снижение аппетита, неприятный вкус и сухость во рту), умеренная полиурия и никтурия, развивается гипопластическая анемия (обычно при снижении СКФ ниже 25 мл/мин).

В пробе Зимницкого – изостенурия, СКФ 30-40 мл/мин, в крови - гиперкалиемия, гипокальциемия, креатинин сыворотки 0,2-0,28 ммоль/л, мочевины – 8,8-10,0 ммоль/л.

В интермиттирующей стадии ХПН развиваются выраженная азотемическая интоксикация и метаболический ацидоз; жалобы со стороны ЖКТ (неприятный вкус во рту, жажда, тошнота, рвота, икота, изжога, стоматит); кожа сухая, дряблая, бледная, тонус мышц снижен, часто артериальная гипертензия. В пробе Зимницкого – гипоизостенурия, СКФ 20-30 мл/мин, креатинин сыворотки 0,3-0,6 ммоль/л, мочевины 10,1-19,0 ммоль/л, усугубляется электролитный дисбаланс.

Терминальная стадия ХПН характеризуется нарастанием дистрофии (*почечная кахексия*), усугублением анемии, артериальной гипертензии, левожелудочковой сердечной недостаточности, энцефалопатии. СКФ снижается менее 15 мл/мин, нарастает олигурия, креатинин сыворотки более 1,0 ммоль/л, мочевины – до 25-35 ммоль/л. Уремическая полинейропатия проявляется гипер- и парестезиями в виде жжения, ползания мурашек, зуда, онемения. При исследовании органов дыхания – гипергидратация легких, влажные хрипы. Со стороны ЖКТ - язвенные поражения слизистой, уремический колит, панкреатит, перитонит. Развивается тотальная сердечная недостаточность, возможно – уремический перикардит. Тяжелым осложнением ХПН является **уремическая кома**: развивается постепенно, ей предшествует резкая общая слабость, головная боль, мучительная тошнота, периодическая рвота, кожный зуд, бессонница, ухудшение зрения, двигательное беспокойство, которое сменяется апатией, сонливостью и развитием коматозного состояния. Кожа бледная, сухая, со следами расчесов; запах аммиака от кожи и изо рта; повторная рвота, часто с примесью крови; дыхание вначале глубокое, шумное (типа Куссмауля), затем поверхностное и неправильное (типа Чейна-Стокса); фебрильные подергивания мышц, высокая АГ, гипотермия, выслушиваются шумы трения перикарда, плевры, брюшины («похоронный звон уремика»)

АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (НЕФРОГЕННАЯ АНЕМИЯ).

Анемия при хронической болезни почек (ХБП) может развиваться вследствие разных причин, *помимо дефицита эритропоэтина (см. развитие анемии при ХПН).*

Клинико-лабораторное обследование призвано дать информацию о:

1. Степени анемии.
2. Типе анемии.
3. Активности эритропоэза.
4. Наличии функционально активного железа, доступного для эритропоэза и его запасах.

Исследование концентрации эритропоэтина в плазме крови, как правило, не требуется.

ЗАПОМНИТЕ!!! *Что простое сочетание «ХБП и снижения уровня эритроцитов и гемоглобина» не является основанием для постановки диагноза «почечной» анемии! Диагноз почечной анемии устанавливается после исключения анемии другого происхождения. Диагноз почечной анемии должен рассматриваться, если имеется значительное нарушение функции почек, а по результатам проведения диагностических исследований не было установлено иных причин возникновения анемии, кроме ХБП.*

Т.е. у больных ХБП с сохраненной СКФ, низкой степенью протеинурии, нормотонией, выявление тяжелой анемии требует тщательного анализа для исключения других возможных причин ее появления, помимо дефицита продукции эритропоэтина (ЭПО). Наоборот, *отрицательные тесты при отсутствии данных в пользу любой иной этиологии ане-*

мии (железодефицитной или от кровопотери, при опухолях, лейкозах, воздействии цитостатиков, гемолизе и пр.) с высокой долей вероятности указывают на дефицит продукции ЭПО как причину снижения гемоглобина.

Первичное клинико-лабораторное обследование должно включать определение следующих показателей:

1. Концентрации Hb — для определения степени анемии.
2. Эритроцитарных индексов (средний корпускулярный объем [MCV] и среднее содержание Hb [MCH]) — для выявления типа анемии.
3. Количества ретикулоцитов - для оценки активности эритропоэза (в норме 0,2-1%).
4. Концентрации ферритина в плазме (сыворотке) — для определения запасов железа.
5. Количество железа, доступного для эритропоэза, которое оценивают путем измерения одного из следующих параметров:
 - а) насыщение трансферрина в плазме или сыворотке;
 - б) процентное соотношение гипохромных эритроцитов (HRC);
 - в) концентрация С-реактивного белка в плазме или сыворотке — для выявления воспалительной реакции.

ТЕМА III. КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК: ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ.

Гломерулонефриты (ГН) - группа заболеваний, характеризующихся воспалительными изменениями, преимущественно в клубочках почек, и связанными с ними клиническими признаками - протеинурией, гематурией, нередко ретенцией натрия и воды, отёками, АГ, снижением функции почек.

Поражение клубочков сочетается с разной степени выраженности изменениями тубулоинтерстициального пространства, особенно при длительной массивной протеинурии. Это усугубляет клинические проявления (прежде всего АГ) и ускоряет прогрессирование почечной недостаточности.

Гломерулонефрит может быть *первичным (идиопатическим)*, клинические проявления которого ограничиваются только почками, или *вторичным* - частью системной болезни (чаще СКВ или васкулита).

Однако, хотя ГН можно предположить по клинико-лабораторным данным, *постановка окончательного диагноза возможна только после гистологического исследования почечной ткани*

Классификация. Сегодня классификация ГН, как и ранее, базируется на особенностях морфологической картины (Рис.1). Выделяют несколько видов (вариантов) гистологического повреждения, которые наблюдают при исследовании почечного биоптата с помощью световой, иммунофлюоресцентной и электронной микроскопии. *Эта классификация ГН не представляется идеальной, так как в ней нет однозначной связи между морфологической картиной, клиникой, этиологией и патогенезом ГН: один и тот же гистологический вариант изменений в почках может иметь различную этиологию и различную клиническую картину.* Более того, одна и та же этиология может вызывать ряд гистологических вариантов ГН (например, целый ряд гистологических форм, наблюдаемых при вирусном гепатите или СКВ).

Первую группу воспалительных поражений клубочка составляют пролиферативные гломерулонефриты:

1. Мезангиопролиферативный (если пролиферируют преимущественно мезангиальные клетки).
2. Диффузный пролиферативный.
3. Экстракапиллярный гломерулонефрит.

Для этих заболеваний характерен в первую очередь **нефритический синдром**: «активный» мочевой осадок (*эритроциты, эритроцитарные цилиндры, лейкоциты*), протеинурия (обычно не более 3 г/сут), почечная недостаточность, *тяжесть которой зависит от распространённости пролиферации и некроза, т.е. активного (острого) процесса*.

Следующую группу составляют непролиферативные ГН - *заболевания, при которых поражаются слои клубочкового фильтра, образующие основной барьер прежде всего для белков, а именно подоциты и базальная мембрана*:

1. Мембранозная нефропатия.
2. Болезнь минимальных изменений.
3. ФСГС (фокально-сегментарный гломерулосклероз).

Эти заболевания проявляются главным образом развитием *нефритического синдрома*-высокой (свыше 3 г/сут) протеинурией, ведущей к гипоальбуминемии, отёкам и гиперлипидемии.

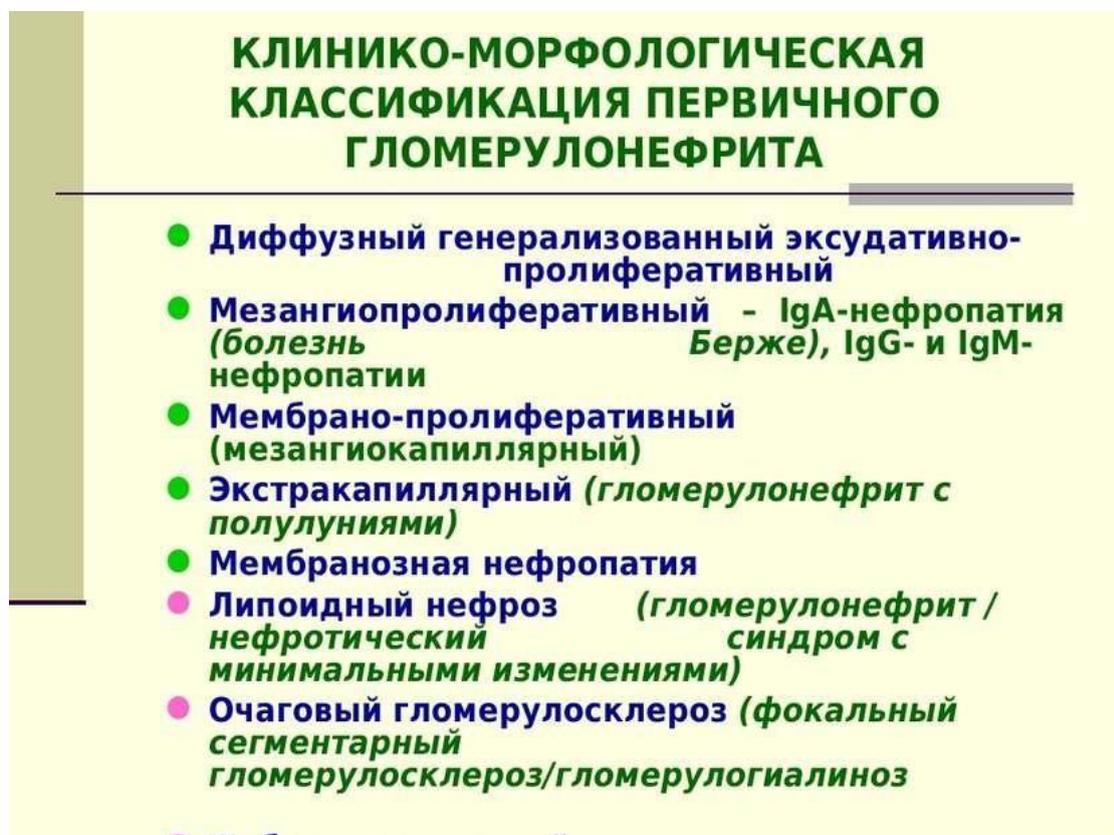


Рис. 1.

Этиология. Причинные факторы большинства форм ГН не известны. В развитии части из них установлена роль инфекции - бактериальной, особенно нефритогенных штаммов β -гемолитического стрептококка группы А (эпидемии острого постстрептококкового ГН и сегодня представляют реальность). Наиболее четкая этиологическая связь с нефритогенными штаммами β -гемолитического стрептококка группы А (1,2,4,12,18,25, 49, 55,58,60 типа). Заболевание обычно развивается после перенесённой ангины, скарлатины, рожистого воспаления, пневмонии. Прослеживается и роль вирусов, в частности вирусов гепатита В и С, вирусов герпеса, цитомегаловируса, ВИЧ-инфекции и и др. Этиологическим фактором также могут выступать токсические вещества (органические растворители, алкоголь, наркотики, соединения ртути, лития), различные лекарственные препараты (золото, D-пеницилламин), вакцин, сывороток, опухолей и других факторов экзогенного и эндогенного происхождения.

Предрасполагающими и провоцирующими факторами развития острого гломерулонефрита являются переохлаждение, введение вакцин, сывороток, лекарственных препаратов.

Чаще болеют мужчины молодого возраста.

Патогенез. Все перечисленные выше факторы вызывают иммунный ответ с формированием и отложением АТ и иммунных комплексов в клубочках почек и/или путем усиления клеточно-опосредованной иммунной реакции. После начального повреждения происходят *активация комплемента, привлечение циркулирующих лейкоцитов, синтез различных хемокинов, цитокинов и факторов роста, выделение протеолитических ферментов, активация коагуляционного каскада, образование липидных медиаторных субстанций*. Измененные при этом почечные структуры приобретают антигенные свойства, а это стимулирует образование комплексов «антиген – антитело». Образовавшиеся иммунные комплексы осаждаются на базальной мембране клубочков или в мезангиальной ткани. Иммунный ответ развивается через 2-3 недели и сопровождается активацией гуморальных систем воспаления. Привлечённые в очаг провоспалительные клетки выделяют повреждающие лизосомальные ферменты (протеазы) и активные метаболиты кислорода (*развивается респираторный взрыв*), это стимулируют экспрессию адгезивных молекул, синтез активных липидов, провоспалительных простагландинов, цитокинов и ещё целый ряд биологически активных субстанций. В почечных сосудах образуются микротромбы, развиваются гемодинамические нарушения, что в свою очередь усугубляет воспалительный процесс. Активация резидентных клеток в почках ведёт к дальнейшему усилению деструктивных изменений и наработке компонентов внеклеточного матрикса (фиброзу). Такому изменению (ремоделированию) гломерулярного и интерстициального матрикса способствуют гемодинамические факторы: системная и адаптивная внутриволомерулярная гипертензия и гиперфильтрация, нефротоксическое действие протеинурии, нарушенный апоптоз. *При персистенции процессов воспаления происходит нарастание гломерулосклероза и интерстициального фиброза - патофизиологической основы прогрессирования почечной недостаточности.*

При иммунофлюоресцентной микроскопии в клубочках почек можно наблюдать (Рис.2):

1. У 75-80% больных – *гранулярное* отложение иммунных комплексов, содержащих IgG, на клубочковых базальных мембранах и в мезангии.
2. У 5% больных – непрерывное *линейное* отложение IgG вдоль стенок капилляров.
3. У 10-15% больных иммунные депозиты не выявляются.

Роль комплемента в повреждении клубочков связана с его *локальной активацией* в клубочках иммунных комплексов (ИК) или антител (АТ) к базальной мембране капилляров (БМК). В результате этой активации образуются факторы, которые обладают хемотаксической активностью для нейтрофилов и моноцитов, вызывая дегрануляцию базофилов и тучных клеток, а также «фактор мембранной атаки», непосредственно повреждающий мембранные структуры.

Цитокины и факторы роста вырабатываются как инфильтрирующими воспалительными клетками (лимфоциты, моноциты, нейтрофилы), так и собственными клетками клубочков и интерстиция. Цитокины действуют паракринно (на соседние клетки) или аутокринно (на синтезирующую их клетку). Вызывать воспалительные реакции в клубочках могут и ростовые факторы, имеющие внепочечное происхождение. Выявлены естественные ингибиторы цитокинов и факторов роста, которые включают растворимые формы и антагонисты рецепторов. Выделены цитокины с провоспалительным (интерлейкин-1, ФНО-а), пролиферативным (тромбоцитарный фактор роста) и фиброзирующим (ТФР-Р) эффектами, хотя это деление несколько искусственно из-за значительного перекрытия спектров их действия.

Типичным проявлением воспалительной реакции клубочков на иммунное повреждение является пролиферация (гиперклеточность) и расширение мезангиального матрикса. *Гиперклеточность* - общая черта многих форм гломерулярного воспаления. Гиперклеточность является следствием инфильтрации клубочков циркулирующими мононуклеарными и нейтрофильными лейкоцитами, которые и являются причиной повреждения, и усиленной пролиферации собственных мезангиальных, эпителиальных и эндотелиальных клеток клубочка.

Накопление гломерулярного матрикса это проявление длительно текущего воспаления, часто сопровождающегося склерозированием и облитерацией клубочков и интерстициальным фиброзом. Это, в свою очередь, наиболее яркий признак неуклонного прогрессирования болезни и развития ХПН.

ЗАПОМНИТЕ!!! Что патологический иммунный ответ, вызывающий повреждение почечной ткани: клубочков, интерстиция и канальцев, - во многих случаях

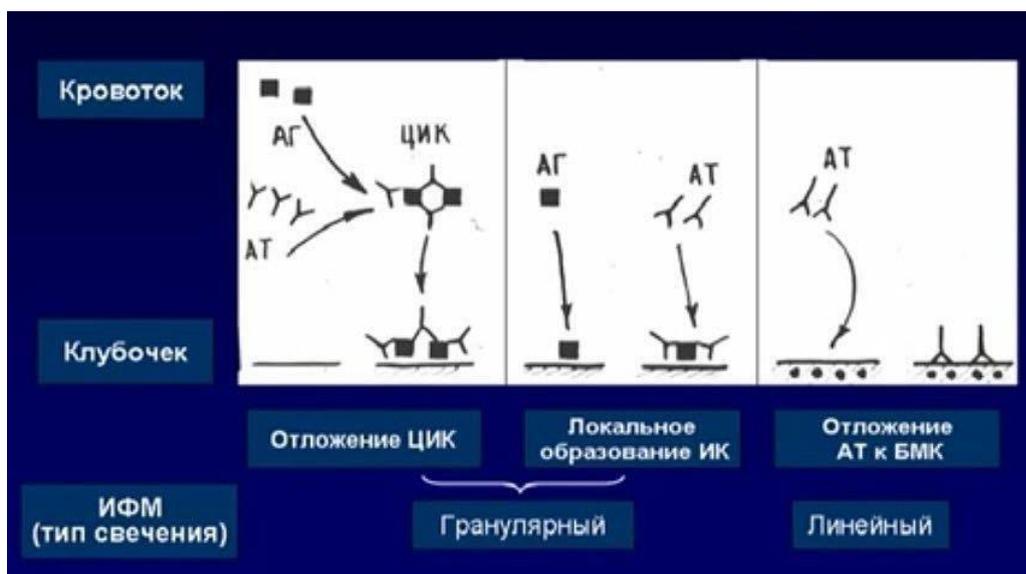


Рис.2.

Иммунные механизмы повреждения почечных клубочков - повреждение, связанное с выработкой АТ. 1 слева - отложение в клубочках циркулирующих иммунных комплексов; 2 - локальное образование иммунных комплексов; 3 - отложение.

со временем прекращается, а вызванные им повреждения заканчиваются репарацией (заживлением) с различными исходами - от полного восстановления структуры клубочков до глобального гломерулосклероза - основы прогрессирующей почечной недостаточности (Рис.3).

Современные представления о *регуляции фиброгенеза* позволяют считать, что различия между заживлением с восстановлением нормальной структуры и функции и развитием фиброза ткани являются *следствием нарушения локального баланса между эндокринными, паракринными и аутокринными факторами*, которые регулируют пролиферацию и синтетическую функцию фибробластов.

Резорбция и утилизация отложившегося мезангиального и интерстициального матрикса происходят под действием выделяемых протеолитических энзимов. В нормальных клубочках имеются такие разрушающие матрикс энзимы, как *сериновые протеазы* (активаторы плазминогена, эластаза) и *матриксные металлопротеиназы* (интерстициальная коллагеназа, желатиназа, стромолизин). Каждый из этих ферментов имеет естественные ингибиторы, среди которых важную регуляторную роль в почке играет *ингибитор активатора плазминогена типа 1*. Увеличение секреции фибринолитического фермента или

уменьшение активности ингибитора может способствовать резорбции ранее отложившихся белков внеклеточного матрикса. **Таким образом, накопление внеклеточного матрикса происходит за счёт как усиления синтеза ряда его компонентов, так и уменьшения их расщепления.**

Постоянная черта протеинурических форм нефрита - **наличие одновременно с клубочковым и тубулоинтерстициальным воспалением.** В последние годы установлено, что выработанная и длительная протеинурия действует на интерстиций как внутренний токсин, так как реабсорбция профильтрованных белков активирует эпителий проксимальных канальцев.

Активация тубулярных клеток в ответ на белковую перегрузку приводит к стимуляции генов воспалительных и вазоактивных веществ - провоспалительных цитокинов, MCP-1 и эндотелинов. Эти вещества, синтезируемые в большом количестве, секретируются через базолатеральные отделы тубулярных клеток и, привлекая другие воспалительные клетки, способствуют воспалительной интерстициальной реакции, которая при

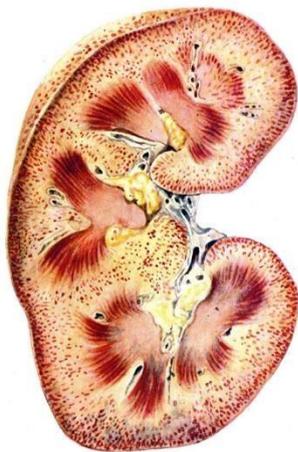


Рис.3. Вид почки больного гломерулонефритом. (макропрепарат).

большинстве форм гломерулонефрита часто предшествует развитию нефросклероза.

Клинические проявления отдельных форм гломерулонефрита.

Острый диффузный пролиферативный гломерулонефрит. Острый ГН - одна из форм ГН, которая характеризуется внезапным развитием **гематурии, протеинурии, АГ и отёков**, что в части случаев сочетается с преходящим нарушением функции почек. **Острый ГН часто связан с инфекционными заболеваниями.** Одним из таких постинфекционных нефритов является **острый диффузный пролиферативный постстрептококковый ГН (ОПСГН)**, который отличается от других острых ГН типичными серологическими и гистологическими признаками.

ОПСГН встречается в виде спорадических случаев или эпидемий. ОПСГН значительно чаще наблюдается у детей, чем у взрослых; пик заболеваемости приходится на возраст от 2 до 6 лет; около 5% - на детей младше 2 лет и от 5 до 10% - на взрослых старше 40 лет.

ЗАПОМНИТЕ!!! Субклинические формы выявляются в 4-10 раз чаще, чем формы с клинической симптоматикой, при этом яркая клиническая картина обычно наблюдается у мужчин. ОПСГН чаще развивается в зимние месяцы и преимущественно после фарингита.

Эпидемиология. Большинство случаев ОПСГН вызывают стрептококки группы А, особенно некоторые их типы (нефритогенными штаммами М-типы 1, 2, 4, 12, 18, 25, 49,

55, 57 и 60). Однако многие случаи ОПСГН связаны с серотипами стрептококка, не имеющими М- или Т-белков.

Риск развития ОПСГН после инфицирования нефритогенным штаммом стрептококка зависит от локализации очага инфекции. *Например, при инфицировании стрептококком серотипа 49 риск развития ГН при инфекции кожи в 5 раз выше, чем при фарингите.*

Патогенез. Впервые Shick в 1907 г. отметил наличие латентного периода между скарлатиной и развитием ГН и предположил общность патогенеза нефрита после скарлатины и экспериментальной сывороточной болезни. Внимание многих исследователей было сфокусировано на характеристике этих нефритогенных видов стрептококков и их продуктов, поэтому возникают три главные теории патогенеза ОПСГН.

1. Нефритогенные виды стрептококков вырабатывают белки - эндострептозины - с уникальными антигенными детерминантами, имеющими *выраженное сродство к структурам нормальных почечных клубочков*. После попадания в циркуляцию они связываются с этими участками клубочков и становятся «имплантированными» антигенами, которые могут напрямую активировать комплемент и с которыми **связываются антистрептококковые АТ, формируя ИК**.
2. *Вторая гипотеза предполагает* возможность повреждения нейраминидазой, выделяемой стрептококками, нормальных молекул IgG, которые из-за этого *становятся иммуногенными и откладываются в неповреждённых клубочках*. Эти катионные IgG, лишённые сиаловых кислот, становятся «имплантированными» антигенами и, связываясь с анти-IgG-АТ (являющимися ревматоидным фактором), образуют ИК.
3. *В последнее время обсуждается возможность антигенной мимикрии между нефритогенными стрептококками и антигенами нормальных почечных клубочков*. Эта гипотеза предполагает выработку антистрептококковых АТ, которые перекрёстно реагируют с антигенными детерминантами, в норме расположенными внутри базальных мембран клубочков. Считают, что это могут быть АТ к М-белкам, так как именно эти белки отличают нефритогенные формы стрептококков от ненефритогенных.

В тех случаях, когда диагноз остаётся неясным, для уточнения причины болезни проводится *биопсия почки*. Наиболее типичные изменения наблюдаются в материале биопсий, выполненных в самом начале болезни: гиперклеточность клубочков с различной степенью инфильтрации капиллярных петель и мезангиальной области полинуклеарными лейкоцитами, моноцитами и эозинофилами. В случаях преобладания пролиферации мезангиальных и эндотелиальных клеток используется *термин «пролиферативный нефрит»*. В случаях, когда преобладает инфильтрация полинуклеарными лейкоцитами, применяют термин «*экссудативный ГН*». При выраженной пролиферации париетального эпителия и накоплении моноцитов в экстракапиллярном пространстве диагностируется экстракапиллярный ГН (*ГН с «полудуниями»*).

Клиническая картина. Клинические проявления инфекции, вызванной гемолитическим стрептококком группы А, хорошо известны. Развитию *нефрита* предшествует *латентный период*, который после фарингита составляет 1-2 нед, а после *кожной инфекции* обычно равен 3-6 нед. В течение латентного периода у некоторых больных выявляется *микрогематурия*, которая предшествует развёрнутой клинической картине нефрита.

Клинические проявления разные : у одних больных единственным проявлением острого эндокапиллярного пролиферативного ГН может быть микрогематурия, у других развиваются макрогематурия, протеинурия, иногда достигающая нефротического уровня (>3,5 г/сут/1,73 м²), АГ и отёки; в редких случаях клиническое течение становится «быстро прогрессирующим», с бурно нарастающей уреимией, что обычно сочетается с развитием

в клубочках распространённой экстракапиллярной пролиферации и образованием большого числа «полулуний» (экстракапиллярный нефрит).

ЗАПОМНИТЕ!!! Чаше нефрит протекает субклинически. В период эпидемий число больных с субклинической формой в 1,5 раза превышает число больных с развёрнутой клинической картиной. При наблюдении за детьми, перенёсшими стрептококковую инфекцию верхних дыхательных путей, обнаружено, что на каждый случай нефрита с клиническими проявлениями приходится 19 субклинических случаев. При проспективных исследованиях в семьях отношение субклинических к клиническим случаям составило от 4,0 до 5,3. Субклиническая (латентную, ациклическую) форма заболевания, проявляется мочевым синдромом (микрогематурией, протеинурией <1 г/сут, цилиндрурией) и умеренной нестойкой АГ. У 20-30% больных может не быть ни АГ, ни значимого снижения функций почек, по существу, остроснефритический синдром у таких пациентов отсутствует. В большинстве случаев острый постстрептококковый гломерулонефрит заканчивается полным выздоровлением через 1,5-2 мес. Течение считают затяжным, если отдельные симптомы (изменения в анализах мочи, АГ или неполное восстановление функций почек) сохраняются более 6 мес. Продолжительность симптоматики более года обычно свидетельствует о переходе в хронический гломерулонефрит, что наблюдают в 5-10% случаев.



Рис. 4

Остроснефритический синдром остаётся наиболее характерным проявлением ОПСГН и обычно называется острым ГН. У 40% больных имеется развёрнутая клиника остроснефритического синдрома - отёки, гематурия, гипертензия, олигурия, а у 96% больных - минимум два из этих симптомов. Типичная картина больного с ОПСГН - это мальчик от 2 до 14 лет, у которого внезапно развиваются отёки век и лица (Рис.4), моча становится тёмной с уменьшением её количества, повышается АД. В типичном случае объём мочи через 4-7 дней увеличивается с последующим быстрым исчезновением отёков и нормализацией АД.

Гематурия – следующий обязательный признак заболевания, который может быть единственным проявлением нефрита; только в исключительных случаях диагноз острого ГН может быть поставлен при нормальном осадке мочи. У 2/3 больных обнаруживается микрогематурия, у остальных моча имеет тёмно-коричневый цвет. Макрогематурия после увеличения диуреза обычно исчезает, но микрогематурия может персистировать в течение многих месяцев после острого периода.

Отёки главная жалоба большинства больных. У подростков отёки обычно ограничены локализацией на лице и лодыжках, в то время как у детей младшего возраста они носят более генерализованный характер. Причиной отёков при остром ГН является снижение

клубочковой фильтрации - функциональное проявление повреждения почечных клубочков: воспалительная реакция в клубочках ведёт к снижению КФ, редуцируя фильтрационную поверхность капилляров и вызывая шунтирование крови между капиллярами. При этом почечный кровоток нормальный или даже повышен. Другая причина отёков - выраженная задержка натрия, которая наблюдается и у больных с умеренно сниженной КФ, при этом диурез может спонтанно возрастать ещё до восстановления КФ.

Гипертензия развивается более чем у 80% больных, но только у половины из них требует назначения антигипертензивных препаратов; редко течение острого ГН осложняется развитием гипертензионной энцефалопатии. При развитии симптомов вовлечения ЦНС - сонливости или судорог - необходимо иметь в виду возможность СКВ или ГУС. *Причина АГ при остром ГН - увеличение объёма циркулирующей крови, связанное с задержкой жидкости, в сочетании с повышением сердечного выброса и периферического сосудистого сопротивления.*

ЗАПОМНИТЕ!!! Течение остронефритического синдрома может осложниться развитием застойной сердечной недостаточности в результате задержки жидкости и тяжёлой АГ!!!

Протеинурия - очень важный признак гломерулярной болезни, результат повреждения капиллярной стенки клубочка. Протеинурия 3 г/сут и более, изолированная или сочетающаяся с другими признаками НС, наблюдается только у 4% детей с клиникой ОПСГН, в отличие от высокой частоты «массивной» протеинурии у взрослых с этим, а также другими заболеваниями с морфологией эндокапиллярного пролиферативного ГН (СКВ, «шунт» - нефрит, нефрит при висцеральных абсцессах).

Неспецифические симптомы: слабость, тошнота, иногда со рвотой, часто дополняют клинические признаки острого ГН. Около 5-10% больных ощущают тупые боли в пояснице, которые объясняются растяжением капсулы почек в результате отёка паренхимы.

Течение острого ГН у детей и взрослых (особенно пожилых) больных существенно различается. У взрослых значительно чаще наблюдаются одышка, застойные явления в лёгких, олигурия, массивная протеинурия, азотемия и смерть в остром периоде болезни. Плохой прогноз может быть связан с сопутствующими диабетом, сердечно-сосудистыми и печёночными заболеваниями или с тяжестью самой болезни почек.

ЗАПОМНИТЕ!!! Неблагоприятные прогностические факторы развития хронического гломерулонефрита:

1. Анурия или сохранение олигурии более 3 нед.
2. Развитие нефротического синдрома.
3. Персистирующая АГ.
4. Снижение в течение 8 нед и более общей гемолитической активности комплемента или его С3-фракции.
5. Заболевания почек в анамнезе или в семье.

Диагностика. Лабораторные исследования. В общем анализе крови возможны умеренное повышение СОЭ и в период выраженной гиперволемии снижение концентрации гемоглобина вследствие разведения крови.

Биохимический анализ крови. Повышение концентрации азотистых шлаков (креатинина, мочевины, мочевой кислоты) и электролитов (калия и натрия); концентрация сывороточных белков нормальная или несколько сниженная за счет гиперволемии, возможна гипергаммаглобулинемия. При развитии нефротического синдрома обнаруживают выраженную гипоальбуминемию и гипопротейнемию, диспротеинемию за счет повышения уровня α_2 -фракции, гиперхолестеринемию (частый, но не обязательный признак). Скорость КФ вначале почти всегда снижена, но по мере разрешения болезни возвращается к

нормальным значениям. Контроль клубочковой фильтрации важен для выбора адекватной дозы ЛС.

Коагулограмма. При тяжелом течении болезни и присоединении нефротического синдрома определяют *гиперфибриногемию*.

Иммунологическое исследование: поликлональная криоглобулинемия - 75%. В первые 2 недели активности нефрита уровень СЗ и СН50 снижен более чем у 90% больных, С4 обычно остаётся нормальным или иногда слегка снижен; выраженное его снижение указывает на наличие другой болезни (*мезангиокапиллярный ГН, волчаночный нефрит, эссенциальная смешанная криоглобулинемия*). В большинстве случаев показатели комплемента возвращаются к норме к 4-й неделе, но иногда это затягивается до 3 мес. СЗ-нефритический фактор отсутствует или выявляется в низкой концентрации, высокое и стойкое повышение его концентрации более характерно для *мезангиокапиллярного ГН*.

АТ к внеклеточным продуктам стрептококка: антистрептолизин-О, антигиалуронидаза, антистрептокиназа, антиникотинамидадениндуклеотидаза (анти-НАД) и анти-ДНКазы выявляются более чем у 95% больных с фарингитом и у 80% больных с наличием кожной инфекции. Титры антистрептолизина-О, анти-ДНКазы В, анти-НАД и антигиалуронидазы обычно повышаются после фарингита, в то время как анти-ДНКазы В и антигиалуронидазы - чаще после кожной инфекции. Эти тесты для стрептококковой инфекции достаточно специфичны: ложноположительные результаты составляют не более 5%.

ЗАПОМНИТЕ!!! Поскольку распространённость стрептококковой инфекции среди детей довольно высока, повышенные титры указывают прежде всего на наличие у больных стрептококковой инфекции, а не на наличие нефрита.

Титры этих АТ повышаются через 1 нед после начала инфекции, достигают пика через 1 мес и постепенно в течение нескольких месяцев возвращаются к своему исходному уровню, который был до болезни. АТ против М-протеинов являются типоспецифичными и свидетельствуют об иммунитете к определённым штаммам. Они обнаруживаются через 4 нед после начала инфекции и сохраняются в течение нескольких лет.

ЗАПОМНИТЕ!!! Раннее лечение антибиотиками часто обрывает развитие антительного ответа как к внеклеточным продуктам, так и к М-белкам стрептококка. Поэтому отрицательные результаты исследования на антистрептококковые АТ у больных, которые ранее получали антибиотики, не исключает диагноза перенесённой стрептококковой инфекции.

Всегда выявляются патологические изменения в моче. Обязательно присутствуют *гематурия и протеинурия*, обычно имеются *цилиндры*. В свежесобранных образцах мочи часто обнаруживают *эритроцитарные цилиндры*, а с помощью фазово-контрастной микроскопии можно выявить *дизморфные («изменённые») эритроциты*, указывающие на клубочковое происхождение гематурии. Также часто присутствуют *клетки эпителия канальцев, гранулярные и пигментные цилиндры, лейкоциты*. У больных с тяжёлым экссудативным ГН иногда обнаруживают *лейкоцитарные цилиндры*. *Протеинурия* - характерный признак ОПСГН; однако нефротический синдром в начале болезни имеется только у 5% больных. Иногда транзиторное нарастание протеинурии отмечают через 1-2 нед болезни по мере восстановления скорости КФ.

Анализ мочи по Нечипоренко. Позволяет уточнить степень выраженности гематурии, лейкоцитурии и цилиндрурии.

Проба Зимницкого. Относительная плотность мочи на начальных этапах заболевания остается сохраненной. На стадии выздоровления при полиурии может наблюдаться временное снижение плотности мочи.

Бактериологическое исследование мазка из зева или высыпаний на коже (при пиодермии) позволяет обнаружить стрептококк.

Инструментальные исследования:

ЭКГ. Позволяет выявить изменение положения электрической оси сердца, признаки перегрузки левых отделов сердца, легочной гипертензии, электролитных нарушений (признаки внутриклеточной гиперкалиемии).

ЭхоКГ. Возможны дилатация полостей сердца, повышение давления в легочной артерии и обнаружение жидкости в перикарде.

Рентгенография органов грудной клетки. Позволяет выявить признаки застоя в малом круге кровообращения, интерстициальный отек.

УЗИ. Почки могут быть не изменены, иногда наблюдают некоторое увеличение их размеров (более 120х65х50 мм), отечность паренхимы. При доплеровском картировании - признаки ишемии.

Осмотр глазного дна. Позволяет выявить изменения, обусловленные гиперволемией и АГ (сужение артериол, феномен патологического артериовенозного перекреста, отек диска зрительного нерва, кровоизлияния).

Дифференциальная диагностика: острый постстрептококковый гломерулонефрит необходимо дифференцировать от острого интерстициального нефрита, пиелонефрита, обострения хронического гломерулонефрита, поражения почек при системных заболеваниях [при СКВ, геморрагическом васкулите, инфекционном эндокардите, васкулитах, ассоциированных с антителами к компонентам цитоплазмы нейтрофилов (АНЦА)], которые могут начинаться с поражения почек. Наиболее значимое исследование при дифференциальной диагностике - **биопсия почки** с определением морфологического субстрата заболевания.

Прогноз. В целом прогноз ОПСГН достаточно благоприятный. У детей он очень хороший, прогрессирование в терминальную ХПН происходит менее чем в 2% случаев. У взрослых прогноз хороший, но у некоторых могут быть признаки неблагоприятного течения болезни:

1. Быстро прогрессирующая почечная недостаточность.
2. Анурия или сохранение олигурии более 3 недель.
3. Большое количество полулуний в почечном биоптате.
4. Неконтролируемая, персистирующая АГ.
5. Развитие нефротического синдрома.
6. Снижение в течение 8 нед и более общей гемолитической активности компонента или его С3-фракции.
7. Заболевания почек в анамнезе или в семье.

ЛЕЧЕНИЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА.

Общие принципы. При лечении больных ГН перед клиницистом стоят задачи:

1. Ликвидация стрептококковой инфекции.
2. Оценить, насколько велики активность и вероятность прогрессирования нефрита и оправдывают ли они риск применения тех или иных терапевтических воздействий.
3. Добиться *обратного развития поражения почек* (в идеале - полного выздоровления).
4. Уменьшение отеков.
5. Купирование остроснефритического синдрома: - нормализация АД;

6. Остановить прогрессирование нефрита или хотя бы замедлить темп нарастания почечной недостаточности.
7. Поддержание водно-электролитного баланса;
8. Лечение осложнений (энцефалопатии, гиперкалиемии, отека легких, ОПН).

Этиологическое лечение. На первых этапах болезни, особенно при выраженных отеках и АГ, показано соблюдение постельного режима в течение 2 нед. В последующем необходим щадящий режим в течение года (рекомендуют ограничивать физические нагрузки, избегать переохлаждений). Вакцинацию не проводят в течение года после перенесенного гломерулонефрита.

Диета. Ограничивают прием жидкости. При выраженных отеках и анурии первые сутки жидкость лучше не употреблять, а в последующем ее объем должен соответствовать количеству выделенной за предыдущие сутки мочи + 200-400 мл. Обязательно резкое ограничение потребления поваренной соли (до 1-2 г/сут), белков (до 0,5 г/кг в день).

Патогенетическое лечение. Привести к обратному развитию ГН, остановить или замедлить его прогрессирование могут методы патогенетической терапии, направленные на те или иные звенья патогенеза: *иммунные процессы, воспаление, внутрисосудистую коагуляцию*. В определённой степени к патогенетической относится и антигипертензивная терапия, а в отдельных случаях - и диуретическая терапии. Большая часть средств патогенетической терапии нефритов (*глюкокортикоиды, цитостатики, в том числе селективные, гепарин плазмаферез*) имеет широкий диапазон действия, вмешивается в гомеостатические процессы, **нередко вызывает тяжёлые осложнения**, что позволяет называть их методами «активной» или «агрессивной» терапии нефритов.

ЗАПОМНИТЕ!!! Что назначение активной терапии показано на тех этапах нефрита, когда очевидна роль иммуновоспалительных процессов или процессов внутрисосудистой коагуляции в прогрессировании заболевания.

Глюкокортикоиды обладают одновременно и противовоспалительным, и иммунодепрессивным действием, вмешиваясь, с одной стороны, в функцию всех воспалительных клеток и образование гуморальных факторов воспаления, а с другой - в иммунный ответ, причём больше в клеточный, чем в гуморальный. Основными механизмами действия глюкокортикоидов, приводящими к подавлению воспалительной реакции и иммунного ответа, являются:

1. Перераспределение клеток воспаления и иммунной системы из кровотока в другие органы иммунной системы, что уменьшает их поступление в очаг воспаления и тем самым тормозит развитие воспалительной реакции.
2. Подавление продукции многих медиаторов, участвующих в реализации и персистенции иммунного ответа и воспаления (цитокины, метаболиты арахидоновой кислоты, активные радикалы кислорода, протеолитические энзимы и т.д.), а также снижение чувствительности к этим медиаторам воспалительных и иммунных клеток (подавление синтеза мембранных рецепторов для цитокинов, повышение продукции антагонистов рецепторов и т.д.).

Глюкокортикоиды вмешиваются во все стадии воспалительного ответа. Степень противовоспалительной активности глюкокортикоидов связана с их концентрацией в местах воспаления, поэтому зависит от дозы и пути введения. Они вызывают:

1. Нарушение прилипания нейтрофилов к *эндотелию капилляров*, тормозят приток макрофагов, влияют на их функцию, блокируют выделение цитокинов (IL-1, IL-6, ФНО-α

- и др.), а также подавляют продукцию макрофагами некоторых протеолитических ферментов (коллагеназы, эластазы, активатора плазминогена); в то же время глюкокортикоиды тормозят *противоопухолевую и антимикробную активность макрофагов*.
2. При внутривенном введении в высоких дозах глюкокортикоиды изменяют химическую структуру БМК с последующим снижением протеинурии.
 3. Влияют на иммунную систему, вызывая преходящую лимфопению, подавляя представление макрофагами антигена Т-клеткам, активацию Т-лимфоцитов (за счёт снижения продукции IL-2) - хелперных, супрессорных и цитотоксических субпопуляций.

В отличие от Т-клеток В-клетки менее чувствительны к глюкокортикоидам. Влияние глюкокортикоидов на продукцию АТ зависит от дозы: *низкие не влияют на неё, высокие же могут снижать уровень иммуноглобулинов (за счёт подавления активности Т-хелперов)*.

ЗАПОМНИТЕ!!! Для подавления миграции лейкоцитов в места воспаления и клеточного иммунного ответа требуются более низкие дозы глюкокортикоидов, а для подавления функциональной активности лейкоцитов и гуморального иммунитета - более высокие дозы глюкокортикоидов.

Общие показания для назначения глюкокортикоидов при нефритах являются:

1. Выраженная активность почечного процесса.
2. Наличие НС без выраженной гипертензии и гематурии (морфологически - минимальные изменения клубочков, мезангиопролиферативный и мембранозный нефрит).

Лечение менее перспективно при ФСГС, мезангиокапиллярном ГН и диффузном гломерулосклерозе в исходе любого варианта ГН. Возможны различные способы (режимы) применения глюкокортикоидов при ГН. Для достижения эффективных концентраций глюкокортикоидов в областях иммунного воспаления и отёка в почечной ткани, где кровоток значительно снижен, эффективны 2 способа введения глюкокортикоидов - *длительное ежедневное введение высоких и умеренно высоких доз глюкокортикоидов (преднизолон) внутрь и внутривенное введение сверхвысоких доз (так называемые пульсы) глюкокортикоидов (метилпреднизолон или преднизолон)*

Ежедневный приём высоких доз преднизолона внутрь. В зависимости от тяжести ГН преднизолон в высоких дозах [1-2 мг/(кг в сут.) в течение 1-2 мес] можно давать внутрь в 2-3 приёма (*основную часть в утренние часы*) или однократно утром. В первом случае, при дробном приёме преднизолона, достигается лучший контроль почечного воспаления, но чаще развиваются и более выражены ближайшие побочные эффекты. *Поэтому некоторые авторы рекомендуют при первой же возможности (клинические признаки улучшения) переводить больного с дробного на однократный приём. Затем при достижении положительного эффекта суточную дозу медленно снижают до минимально возможной поддерживающей.*

Приём высоких доз преднизолона через день. При приёме глюкокортикоидов через день значительно меньше, чем при ежедневном приёме, подавляется функция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. При этом доза преднизолона, которую больной принимает через день однократно утром, эквивалентна двойной суточной дозе ежедневного приёма. *Этот метод применяется чаще всего в педиатрической практике, реже - у взрослых.* Эффективность близка к общепринятой схеме, но побочные явления наблюдаются реже, у детей не отмечается задержки роста. ***Такой альтернирующий режим особенно показан для поддерживающей терапии.***

Пульс-терапия метилпреднизолоном. Для быстрого достижения очень высоких концентраций глюкокортикоидов в плазме крови внутривенные пульсы метилпреднизолоном

в течение многих лет использовали для лечения кризов отторжения почечного аллотрансплантата. Число осложнений, как правило, было невелико. *Аналогичный подход применяется для лечения БПГН с полулуниями и других тяжёлых форм ГН, протекающих и без образования полулуний (например, диффузного пролиферативного ГН у больных СКВ).* Процедура состоит во внутривенном капельном введении в течение 20-40 мин 0,5-1,5 г метилпреднизолона (или преднизолона, несколько менее эффективного в этой ситуации), которое повторяют ещё 2 раза в последующие дни для достижения общей дозы 3-4 г препарата. *Располагая почти 30-летним опытом применения такого метода введения глюкокортикоидов (с 1977 года), мы считаем его относительно безопасным способом для быстрого достижения контроля над тяжёлым воспалением клубочков.*

ЗАПОМНИТЕ!!! Метод противопоказан больным с тяжёлой гипертензией, а также с миокардитом или выраженной кардиомиопатией.

Поддерживающая терапия. После проведения курса лечения высокими дозами (чаще всего в течение 2 мес) дозу снижают (обычно в течение такого же срока, а при системных заболеваниях более медленно) до поддерживающей (10-20 мг/сут). Сроки поддерживающей терапии определяют эмпирически, обычно 2 мес, иногда (особенно при ГН, связанных с системными заболеваниями) требуется более длительная поддерживающая терапия, даже в течение нескольких лет, при этом приём препарата через день вызывает меньше побочных эффектов, чем ежедневная глюкокортикоидная терапия, в том числе и когда доза глюкокортикоидов для альтернирующей терапии в 2-3 раза выше, чем при ежедневном приёме. В связи с этим лучшей тактикой поддерживающей терапии глюкокортикоидами считается снижение ежедневной дозы до наименьшего возможного уровня, а затем переход на альтернирующий режим с использованием 2-кратной дозы ежедневного приёма.

Если для подавления активности ГН или поддержания нормальной функции почек требуются неприемлемо высокие дозы глюкокортикоидов, если быстро появляются побочные эффекты терапии глюкокортикоидами, то целесообразно назначение ЛС цитостатического действия. Это позволяет использовать меньшие дозы глюкокортикоидов и таким образом снизить риск развития побочных эффектов.

Побочные эффекты глюкокортикоидной терапии. Нежелательные эффекты глюкокортикоидов могут возникать быстро (*эйфория, депрессия, бессонница, повышенный аппетит, кортикостероидный психоз, задержка жидкости, снижение толерантности к глюкозе*) и через некоторое время после начала лечения (*ожирение, миопатия, стрии, атрофия кожи, гирсутизм, катаракта, задержка роста, стероидный диабет, остеопороз, асептические некрозы и переломы костей, акне и оппортунистические инфекции*).

Первые исчезают после отмены терапии глюкокортикоидами, вторые могут сохраняться в течение длительного времени.

ЗАПОМНИТЕ!!! Резкая отмена глюкокортикоидов после их длительного приёма ведёт к опасному для жизни адреналовому кризу. Признаками наступающего адреналового криза являются недомогание, лихорадка, мышечная и головная боль, потливость и гипотония с тёплыми конечностями из-за дилатации периферических сосудов.

Цитостатические (цитотоксичные) препараты.

Алкилирующие агенты (циклофосфамид, хлорбутин). Циклофосфамид (ЦФА) и хлорбутин являются алкилирующими соединениями, которые при приёме внутрь всасываются в кишечнике, а затем в печени превращаются в активные метаболиты. Главный механизм

действия этих метаболитов - *перекрёстное связывание нуклеиновых кислот, что нарушает процесс необходимой для синтеза белка транскрипции информации и соответственно клеточного деления.*

Циклофосфамид. Время полувыведения ЦФА 6 ч, и оно удлиняется при одновременном приёме аллопуринола. В очень высоких дозах циклофосфамид подавляет деление всех клеток организма, причём клинически наиболее важны последствия супрессии костного мозга. При приёме внутрь в дозах, снижающих уровень лейкоцитов крови до 3000 кл./мкл (число нейтрофилов 1500 кл./мкл), иммунный ответ на новые антигены (опосредованный как Т-, так и В-клетками) подавляется. В этих дозах циклофосфамид меньше влияет на воспаление, может подавлять пролиферацию фибробластов и тем самым развитие фиброза, но его главный эффект - супрессия иммунной системы.

Приём ЦФА внутрь. ЦФА принимают внутрь обычно в дозе 2-2,5 мг/ (кгхсут). При тяжёлом поражении почек (по типу БПН) при системных васкулитах можно начинать с дозы 3,5-4 мг/(кгхсут). Предполагается снижение числа лейкоцитов в периферической крови приблизительно до 3500 кл./мкл (но не ниже 3000 кл./мкл), при этом содержание нейтрофилов должно составлять 1000-1500 кл./мкл. Число лейкоцитов снижается в течение нескольких дней или недель. В этот период ***индукции иммунодепрессии очень важно по меньшей мере через день проверять число лейкоцитов в периферической крови, чтобы при снижении числа лейкоцитов ниже допустимого уровня доза препарата могла быть уменьшена или отменена.*** С момента стабилизации уровня лейкоцитов их содержание следует контролировать *не реже чем 1 раз в 2 нед.* Со временем дозу ЦФА, необходимую для поддержания лейкоцитов на должном уровне, приходится снижать. Если одновременно с циклофосфамидом назначают преднизолон (который защищает костный мозг от супрессии), то при снижении дозы преднизолона необходимо снизить и дозу циклофосфамида.

Побочные эффекты лечения ЦФА. Побочные эффекты при лечении циклофосфамидом могут быть краткосрочными, исчезающими после прекращения лечения (*тошнота, рвота, понос, алопеция и инфекции, развивающиеся в период лейкопении*), и долгосрочными (недостаточность гонад с вероятностью последующего бесплодия, о чём надо предупреждать больных; геморрагический цистит, тератогенный эффект, опухоли и хронические инфекции). При кумулятивной дозе до 200 мг/кг вероятность тяжёлых побочных явлений мала, *однако она значительно повышается при кумулятивной дозе выше 700 мг/кг.*

ЗАПОМНИТЕ!!! *В связи с побочными эффектами циклофосамида при решении вопроса о длительном лечении больных (особенно мужчин молодого возраста) необходимо информировать их о возможных осложнениях. При очень высоких дозах возможно развитие синдрома неадекватной секреции АДГ.*

Внутривенная пульс-терапия ЦФА. Предложены следующие режимы использования циклофосфамида, в частности увеличение частоты пульсов до 1 раза в месяц в начальной фазе терапии при лечении волчаночного, а также хронического идиопатического ГН. Об эффективности лечения можно судить не раньше, чем через 6 мес. При наличии признаков улучшения - продолжить лечение ещё в течение 3 мес; в последующем - при необходимости продолжения лечения перерывы между пульсами следует *увеличить до 2-3 мес.* Риск развития побочных эффектов зависит от общей дозы препарата. При проведении пульс-терапии ЦФА должны соблюдаться следующие условия:

1. Для предотвращения тяжёлой супрессии костного мозга доза ЛС должна соответствовать уровню СКФ, так как метаболиты циклофосфамида выводятся почками (препарат вводят внутривенно в 150-200 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 30-60 мин):

- а) при нормальной КФ - 15 мг/кг массы тела больного (или приблизительно 0,6-0,75 г/м² поверхности тела);
 - б) при КФ менее 30 мл/мин - 10 мг/кг (или около 0,5 г/м²).
2. Необходим строгий контроль уровня лейкоцитов на 10-й и 14-й день после пульс-терапии: при падении уровня лейкоцитов <2000 кл./мкл - снизить следующую дозу на 25%, при уровне лейкоцитов >4000 кл./мкл - повысить следующую дозу ЦФА на 25% (до 1 г/м²).
 3. Для предупреждения тошноты и рвоты рекомендуют антагонисты серотониновых рецепторов: церукал по 10 мг 3 раза в сутки, ондансетрон 4-8 мг внутрь 3-4 раза каждые 4 ч (в качестве альтернативы – навобан или латран); можно сочетать с однократным приёмом 10 мг дексаметазона внутрь.
 4. Для предупреждения токсического действия метаболитов ЦФА на слизистую оболочку мочевого пузыря: стимуляция частого мочеиспускания (повышенное потребление жидкости внутрь) и приём месны, связывающей в мочевом пузыре токсичные метаболиты (4 раза через каждые 3 ч, общая доза соответствует 80% дозы циклофосамида).

Хлорбутин. Назначают в дозе 0,1-0,2 мг/(кгхсут). Время полувыведения составляет 1 ч; он полностью метаболизируется. Хлорбутин действует медленнее, чем циклофосфамид, и связанная с ним супрессия костного мозга развивается не так быстро и чаще обратима. Побочные эффекты включают в себя *желудочно-кишечные расстройства и недостаточность гонад*. Более редкие побочные эффекты - *лёгочный фиброз, судорожные припадки, дерматит и токсическое поражение печени. Опухоли развиваются реже, чем при лечении циклофосфамидом.*

У молодых мужчин предпочтителен циклофосфамид (менее гонадотоксичен, чем хлорбутин) в дозе <2 мг/(кгхсут); у женщин и пожилых мужчин - хлорбутин (яичники менее чувствительны к токсическому действию алкилирующих препаратов) в дозе 0,15 мг/(кгхсут).

Антиметаболиты.

http://www.lsgeotar.ru/pharma_mnn/31.html?XFrom=www.studmedlib.ruАзатиоприн - аналог пуринового основания гипоксантина - является производным 6-меркаптопурина. Метаболиты азатиоприна ингибируют ферменты, необходимые для синтеза ДНК, поэтому подавляют любой иммунный ответ, который требует клеточного деления. Азатиоприн принимают в дозе 1-3 мг/ мг/(кг/сут), причём дозу подбирают таким образом, чтобы поддерживать число лейкоцитов в крови не ниже 5000 кл./мкл. *Главным побочным эффектом является супрессия костного мозга, особенно нейтропения с развитием инфекций.* К другим осложнениям относятся *анемия, тромбоцитопения, гепатит, дерматит, стоматит, алопеция, желудочно-кишечные расстройства и повышенный риск развития опухолей, особенно рака кожи и лимфом.* В целом по сравнению с циклофосфамидом азатиоприн действует менее активно на почечное воспаление, но вызывает меньше тяжёлых осложнений.

ЗАПОМНИТЕ!!! У больных с признаками почечной недостаточности азатиоприн не рекомендуется назначать вместе с аллопуринолом, который блокирует его инактивацию.

Селективные иммунодепрессанты. Циклоспорин А - циклический полипептид грибкового происхождения - синтезирован в 1980 г. Из организма элиминируется печенью через жёлчные пути. Влияние циклоспорина А на иммунный ответ обусловлено подавлением не

только активности Т-хелперов в момент представления антигена, но и продукции интерлейкина-2, пролиферации цитотоксических Т-клеток, а также косвенно (через подавление Т-клеток) активации В-клеток. На уже развившийся антительный ответ циклоsporин А эффекта не оказывает. Наибольший опыт применения циклоsporина А накоплен при почечной трансплантации. В последние годы его применяют для лечения резистентного к стероидам НС, причём для предотвращения нефротоксического эффекта назначают более низкие дозы, чем при почечной трансплантации. По некоторым данным, в отличие от больных с трансплантированной почкой эффективность циклоsporина А у больных ГН не так чётко связана с концентрацией препарата в плазме крови.

Циклоsporин А может быть альтернативным методом лечения больных ГН с резистентным к стероидам или зависимым от стероидов НС. Главным образом, это больные с минимальными изменениями (липоидным нефрозом) и фокально-сегментарным гломерулосклерозом, в патогенезе которых играет роль гиперпродукция лимфокинов, подавляемая циклоsporином А. Частота положительных результатов лечения составляет при минимальных изменениях около 80%, при ФСГС - 50%. В наших наблюдениях лечение циклоsporином А сопровождалось ремиссией у 20 из 25 больных со стероидзависимым и стероидрезистентным НС.

Перед лечением обязательно проведение биопсии почки: склероз интерстиция, атрофия канальцев или поражение сосудов препятствуют назначению циклоsporина А. У больных старше 60 лет препарат повышает риск развития опухолей.

Начальная доза циклоsporина А в день для взрослых составляет 2,5- 5 мг/кг, для детей - 6 мг/кг. В зависимости от морфологии ГН снижение протеинурии обычно наблюдается в течение 1-3 мес. Уровень циклоsporина А в крови не всегда коррелирует с эффективностью лечения, но полезен для контроля за чёткостью приёма препарата больным и обнаружения возможного взаимодействия циклоsporина А с другими лекарствами. Обязателен контроль функции почек: повышение уровня креатинина на 30% по отношению к исходному требует снижения дозы циклоsporина А на 30-50%.

Наиболее серьёзные побочные эффекты - нефротоксичность, которая зависит от дозы и обычно обратима, и развитие артериальной гипертензии, что связывают со спазмом афферентной артериолы клубочков. Другие побочные явления - гипертрихоз, гипертрофия дёсен (при последней помогает азитромицин; возможно, и метронидазол).

Нефротоксичность циклоsporина при его длительном приёме клинически часто бывает трудно оценить. Непрерывный приём циклоsporина в течение 12-38 мес сопровождается существенным нарастанием тубуло-интерстициального фиброза, причём его тяжесть в повторных биопсиях коррелирует с количеством клубочков с сегментарным склерозом в первой биопсии, уровнем креатинина в момент проведения первой биопсии, а также с дозой циклоsporина, превышающей 5,5 мг/кг в день. Развитие нефротоксичности может быть клинически не заметно, так как прямой корреляции между тяжестью структурных повреждений и состоянием почечной функции нет. Для предотвращения нефротоксичности необходимо адекватное потребление жидкости и исключение, насколько возможно, других нефротоксичных препаратов, особенно НПВС, так как у больных с гиповолемией блокада выработки простагландинов может резко ухудшить почечный кровоток.

После отмены циклоsporина А возможен рецидив НС и стероидзависимый НС может стать циклоsporин А-зависимым. Однако больные с осложнениями стероидной терапии довольно хорошо переносят циклоsporин А.

Такролимус (FK-506) и мофетила микофенолат. В настоящее время предпринимаются попытки применения в нефрологии новых иммунодепрессантов - такролимуса и мофетила микофенолата.

Такролимус (FK-506) - ингибитор кальцинейрина, по механизму действия близок к циклоспорино А, относительно селективно подавляет CD4 Т-хелперы; возможно, несколько сильнее подавляет высвобождение цитокинов; *не исключено тормозящее действие на продукцию фактора сосудистой проницаемости.* *Такролимус* обладает тем же спектром многочисленных побочных эффектов, что и *циклоспорин А*: острой и хронической нефротоксичностью, нейротоксичностью, гипертензией, гиперлипидемией, повышением уровня калия и мочевой кислоты.

Мофетила микофенолат, производное микофеноловой кислоты - ингибитор инозин-монофосфатдегидрогеназы, истощающий запасы гуанидиновых нуклеотидов в клетках, селективно ингибирует пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, продукцию АТ и образование цитотоксичных Т-лимфоцитов. Кроме того, ингибирует гликозилирование адгезивных молекул, что может влиять на приток лимфоцитов в очаги воспаления в отторгаемых трансплантатах. Применяют в первую очередь в трансплантологии. Подавляет в культуре ткани пролиферацию мезангиальных клеток крысы и человека без развития клеточного некроза или апоптоза.

Мофетила микофенолат вызывает ряд серьёзных побочных эффектов со стороны ЖКТ: тошноту, рвоту, диарею, - из-за которых приходится снижать дозу препарата или даже отменять лечение. Лейкопения развивается с такой же частотой, как и при назначении азатиоприна. Возрастает риск развития оппортунистических инфекций.

Новая форма препарата (майфортик), растворимая только в кишечнике, вызывает меньше побочных явлений со стороны ЖКТ и открывает путь более широкому применению этого препарата, однако клинические наблюдения при ГН пока немногочисленны. Основной вывод этих исследований: мофетила микофенолат столь же эффективен, как и циклофосфан, вызывает ремиссию нефрита, однако повышает выживаемость больных из-за меньшего числа септических осложнений.

Принципы лечения острого постстрептококкового гломерулонефрита.

1. Воздействие на этиологический фактор - стрептококковую инфекцию (больные и их родственники).
2. Нормализация АД, уменьшение отёков.
3. Поддержание водно-электролитного баланса.
4. Лечение осложнений (энцефалопатия, гиперкалиемия, отёк лёгких, ОПН).
5. Иммунодепрессивная терапия - при НС и затянувшемся течении.

Учитывая связь развившегося *острого нефрита со стрептококковой инфекцией*, целесообразно в первые дни болезни *назначить антибиотик из группы пенициллинов* (например, *феноксиметилпенициллин* - 125 мг каждые 6 ч в течение 7-10 сут) и при аллергии к ним - *эритромицин* (250 мг каждые 6 ч в течение 7-10 сут). Такая терапия прежде всего показана, если болезнь возникает после перенесённого фарингита, тонзиллита, поражения кожи, особенно при положительных результатах посевов с кожи, зева, а также при высоких титрах антистрептококковых АТ в крови. Длительная настойчивая антибактериальная терапия необходима при развитии острого нефрита в рамках сепсиса, в том числе септического эндокардита.

Режим, диета. В первые 3-4 нед болезни при *больших отёках, макрогематурии*, высокой гипертензии и сердечной недостаточности необходимо строго соблюдать постельный режим. В *острый период болезни*, особенно при выраженных признаках нефрита (бурном начале с отёками, олигурией и артериальной гипертензией), следует резко ограничить потребление натрия (до 1-2 г/сут) и воды. В первые 24 ч рекомендуют полностью прекратить приём жидкости, что само по себе может привести к уменьшению отёков. В дальнейшем приём жидкости не должен превышать её выделения. Ограничение натрия и

воды снижает объём внеклеточной жидкости, что способствует лечению артериальной гипертензии. **При значительном снижении КФ, олигурии желательна ограничить приём белка [до 0,5 г/(кгхсут)].**

Лечение отёков. Из-за первичной задержки жидкости, способствующей развитию отёков при ОПСГН, основным условием лечения является ограничение натрия и воды:

а) гипотиазид по 50-100 мг/сут (неэффективен при значительном снижении КФ);

б) фуросемид по 80-120 мг/сут (эффективен и при сниженной КФ);

в) спиронолактоны и триамтерен не применяют из-за угрозы развития гиперкалиемии.

Отёк лёгких, осложняющий течение остроснефритического синдрома, - обычно следствие гиперволемии, обусловленной задержкой натрия и воды, а не сердечной недостаточности. В этом случае дигиталис неэффективен и может вызвать интоксикацию. Лечение включает в себя ограничение натрия и воды, сильные петлевые диуретики, морфин и кислород.

Лечение артериальной гипертензии. Диета с ограничением натрия и воды, постельный режим и применение диуретиков (фуросемид) обычно контролируют умеренную АГ (диастолическое АД <100 мм рт.ст.). Диуретики как компонент антигипертензивной терапии уменьшают потребность в других гипотензивных препаратах.

Вазодилататоры - блокаторы кальциевых каналов (нифедипин-ретард по 40 мг повторно в течение суток) предпочтительны при более выраженной и стойкой гипертензии.

ЗАПОМНИТЕ!!! Ингибиторы АПФ применяют осторожно из-за риска гиперкалиемии.

Фуросемид в больших дозах, гидралазин внутривенно, нитропруссид натрия, диазоксид требуются в качестве срочных мероприятий при *гипертонической энцефалопатии* (некупируемые головная боль, тошнота, рвота) *вследствие отёка мозга*.

Диазепам (в отличие от других противосудорожных препаратов метаболизируется в печени и не выводится почками) парентерально, при необходимости интубация - *при развитии судорожного синдрома*.

Острая почечная недостаточность. Длительная олигурия при ОПСГН встречается у 5-10% больных. Лечение в этих случаях *включает резкое ограничение натрия и воды, калия и белка в диете*.

ЗАПОМНИТЕ!!! При нарастающих азотемии и особенно гиперкалиемии показан гемодиализ.

Умеренная гиперкалиемия при ОПСГН *наблюдается часто, при тяжёлой гиперкалиемии необходимо проведение экстренных мероприятий:*

а) фуросемид в больших дозах для стимуляции калийуреза;

б) инсулин внутривенно, глюкоза, кальций и бикарбонат натрия;

в) срочный гемодиализ при развитии жизненно опасной гиперкалиемии.

Иммунодепрессивная терапия.

1. Больным с присоединившимся и длительно сохраняющимся НС (более 2 нед), повышением уровня креатинина, который не имеет тенденции к дальнейшему нарастанию, но и не возвращается к норме, в случае невозможности проведения биопсии почки показан преднизолон [1 мг/(кг х сут)].

2. Больным с быстро прогрессирующей почечной недостаточностью необходима биопсия почки. Если обнаруживают полулуния, рекомендуется короткий курс пульс-терапии метилпреднизолоном (500-1000 мг внутривенно ежедневно в течение 3-5 дней).

Профилактика. Особую проблему представляет диагностика стрептококковой природы фарингита у больных без нефрита, которые жалуются на боли в горле. Поскольку у взрослых только 10-15% всех инфекционных заболеваний глотки вызываются стрептококком, а при выделении культуры стрептококка из глотки получают 10% ложноотрицательных и 30-50% ложноположительных результатов (особенно у носителей стрептококка), то для решения вопроса о назначении антибиотиков можно пользоваться следующим клиническим подходом. Лихорадка, увеличение небных миндалин и шейных лимфатических узлов чаще наблюдаются при стрептококковой инфекции, а отсутствие этих трёх симптомов делает стрептококковую инфекцию маловероятной. Из-за высокой частоты ложноположительных и ложноотрицательных результатов бактериологического выделения культуры стрептококка из глотки всем больным с клинической триадой: лихорадка, увеличение небных миндалин и шейных лимфатических узлов - необходимо назначать антибиотики. При отсутствии всех этих симптомов антибиотикотерапия не показана, независимо от результатов бактериологического исследования. При наличии отдельных симптомов антибиотики назначают, если получены положительные результаты бактериологического исследования.

ЗАПОМНИТЕ!!! Поскольку у родственников больных с ОПСГН в течение 2-3 нед в большинстве случаев выявляются доказательства стрептококковой инфекции и более чем у 1/3 развивается нефрит, то в период эпидемий оправдано превентивное назначение антибиотиков родственникам и другим людям, имеющим риск заражения.

ТЕМА 4. ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.

Глава.1. ПОДАГРИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ.

Понятие подагрическая нефропатия включает различные формы поражения почек, вызванные нарушениями пуринового обмена и другими метаболическими и сосудистыми изменениями, свойственными подагре. Подагрой страдают 1-2% населения, преимущественно мужчины, при этом поражение почек развивается у 30-50% больных подагрой. При стойком бессимптомном повышении уровня мочевой кислоты крови более 8 мг/дл риск развития ХПН увеличен в 3-10 раз. У каждого 4-го больного подагрой развивается терминальная ХПН.

Этиология и патогенез. Основные патогенетические механизмы подагрической нефропатии связаны с *повышением синтеза мочевой кислоты в организме*, а также с развитием дисбаланса между процессами канальцевой секреции и реабсорбции уратов. Гиперпродукция мочевой кислоты вызвана дефицитом гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы. Последнюю контролируют гены, локализованные в X-хромосоме, что объясняет, почему подагрой заболевают преимущественно лица мужского пола. *Полный дефицит гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы приводит к синдрому Леша-Найхана, характеризующемуся ранним и особенно тяжёлым течением подагры.* К гиперурикемии приводит также усиленное внутриклеточное разрушение АТФ - дефект, свойственный гликогенозу (I, III, V типа), врождённой непереносимости фруктозы, хроническому алкоголизму.

В то же время у большинства больных первичной подагрой диагностируют нарушения канальцевых функций почек: снижение секреции, усиление различных фаз реабсорбции. Важную роль в патогенезе играет способствующий кристаллизации уратов в моче дефект канальцевого ацидогенеза, приводящий к образованию при подагре мочи со стойко кислой реакцией (рН <5). Повреждающее почки действие гиперурикозурии приводит к урат-

ному нефролитиазу со вторичным пиелонефритом, поражению уратами интерстициальной ткани почек с развитием хронического тубулоинтерстициального нефрита (ХТИН), а также к ренальной ОПН за счёт *внутриканальцевой обструкции кристаллами мочевой кислоты* (острой мочекислотной нефропатии). *Гиперурикемия* за счёт активации почечной РААС и циклооксигеназы-2 усиливает продукцию ренина, тромбксана и фактора пролиферации гладкомышечных клеток сосудов. В результате развивается *афферентная артериолопатия с почечной гипертензией и последующим гломерулосклерозом*. Свойственные подагре *абдоминальный тип ожирения, гиперлипидемия с резистентностью к инсулину, гиперфосфатемия* способствуют развитию *выраженного атеросклероза почечных артерий с реноваскулярной гипертензией, формированию двусторонних медуллярных почечных кист, присоединению к уратному кальциевого нефролитиаза*.

Классификация. Выделяют следующие клинические формы подагрической нефропатии:

1. Уратный нефролитиаз.
2. Хронический тубуло-интерстициальный нефрит. ХТИН;
3. Острую мочекислотную нефропатию.

Диагностика. Клинически диагноз *подагры* наиболее вероятен при развитии острого артрита (Рис.1) на фоне ярких признаков метаболического синдрома - алиментарного ожирения абдоминального типа в сочетании с объём-зависимой гипертензией, атерогенной гиперлипидемией, гиперинсулинемией, микроальбуминурией (Рис.2).



Рис.1. Подагрический артрит.

Уратный нефролитиаз характеризуется, как правило, двусторонним поражением, частыми рецидивами камнеобразования, иногда коралловидным нефролитиазом. Уратные камни рентгенонегативны, лучше визуализируются на эхографии. Вне приступа изменения в анализах мочи часто отсутствуют. При почечной колике обнаруживают гематурию, уратную кристаллурию. При затянувшейся почечной колике нефролитиаз иногда приводит к атаке вторичного пиелонефрита, постренальной ОПН; при длительном течении - к *гидронефротической трансформации почки, пионефрозу*.

Хронический ТИН характеризуется стойким мочевым синдромом, часто сочетающимся с *артериальной гипертензией*. При этом протеинурия, не превышающая 2 г/л, более чем у половины больных сопутствует микрогематурия. Конкрементов обычно не обнаруживают, однако отмечают эпизоды макрогематурии с преходящей олигурией и азотемией, провоцируемые дегидратацией, респираторными заболеваниями. У 1/3 больных обнаруживают двусторонние медуллярные кисты (0,5-3 см в диаметре) (Рис.3). Типично

раннее присоединение *гипостенурии и никтурии*, а также гипертензии с гломерулосклерозом. Артериальная гипертензия обычно носит контролируемый характер. Развитие трудноконтролируемой гипертензии свидетельствует о прогрессировании гломерулосклероза и нефроангиосклероза или *формировании атеросклеротического стеноза почечной артерии*.



Рис.2 . Внешний вид больного подагрой.

Острая мочекишечная нефропатия манифестирует *внезапно олигурией, тупыми болями в пояснице с дизурией и макрогематурией*, нередко сочетающимися с атакой подагрического артрита, гипертоническим кризом, приступом почечной колики. Олигурия сопровождается выделением мочи красно-бурого цвета (уратная кристаллурия). При этом концентрационная способность почек относительно сохранна, экскреция натрия с мочой не увеличена. В последующем олигурия быстро переходит в анурию. При усугублении внутриканальцевой обструкции образованием многочисленных уратных конкрементов в мочевых путях и в мочевом пузыре азотемия нарастает особенно высокими темпами, что делает этот вариант *ургентной формой внезапно наступающей подагрической нефропатии*.

Осмотр и физическое обследование - часто больные подагрой страдают ожирением абдоминального типа.

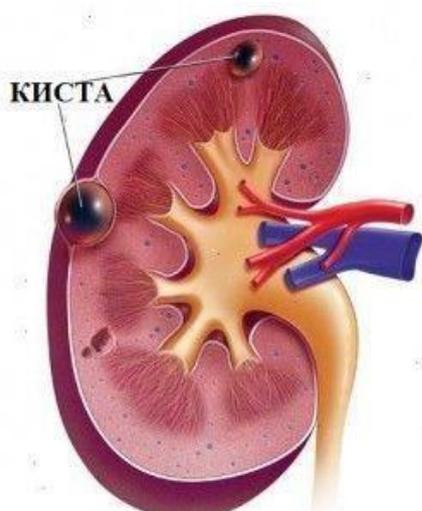


Рис.3. Кисты почек.

Лабораторные исследования подагры основаны на диагностике нарушений обмена мочевой кислоты: *обнаружении гиперурикемии (>7 мг/дл), гиперурикозурии (>1100 мг/сут), внутриклеточных кристаллов мочевой кислоты в синовиальной жидкости.*

Инструментальные исследования: кристаллы мочевой кислоты обнаруживают в содержимом тофусов *методом поляризационной микроскопии.*

Дифференциальная диагностика: необходимо разграничение подагры и вторичных гиперурикемий. Известны следующие заболевания, часто сопровождающиеся нарушениями пуринового обмена: хроническая свинцовая интоксикация (свинцовая нефропатия), хроническое злоупотребление алкоголем, анальгетическая нефропатия, распространённый псориаз, саркоидоз, бериллиоз, гипотиреоз, миелопролиферативные заболевания. поликистозная болезнь, цистиноз.

Индукцированную лекарствами вторичную гиперурикемию также необходимо дифференцировать от *первичной подагры*. К лекарствам, задерживающим мочевую кислоту почками, относят: тиазидные и петлевые диуретики, салицилаты, НПВС, никотиновую кислоту, этамбутол, циклоспорин, цитостатики, антибиотики.

ЗАПОМНИТЕ!!! *Особенное значение придается диагностике ХПН (подагрической «маски» уремии), резко нарушающей почечную элиминацию мочевой кислоты.*

Лечение.

Диета - низкопуриновая, низкокалорийная; её следует сочетать с обильным щелочным питьём. Длительное соблюдение такой диеты снижает уровень мочевой кислоты крови на 10% (урикозурию - на 200-400 мг/сут), способствует нормализации массы тела, уровня липидов и фосфатов крови, а также метаболического ацидоза. При подагрической нефропатии в стадии ХПН следует использовать малобелковую диету.

Лечение острой мочекислой нефропатии проводят в соответствии с принципами лечения ОПН, вызванной острой внутриканальцевой обструкцией (см. главу «ОПН»). При отсутствии анурии и признаков обструкции мочеточников уратами (постренальной ОПН) применяют консервативное лечение. Используют непрерывную интенсивную инфузионную терапию (400-600 мл/ч), включающую: изотонический раствор натрия хлорида, 4% раствор натрия гидрокарбоната, 5% раствор декстрозы, 10% раствор маннитола (3-5 мл/кг/ч), фуросемид (до 1,5-2 г/сут, **дробными дозами**).

При этом необходимо поддерживать *диурез на уровне 100-200 мл/ч*, а рН мочи - более чем **6,5**, что обеспечивает растворение уратов и выведение мочевой кислоты. Одновременно назначают **аллопуринол** в дозировке 8 мг/(кг/сут). При отсутствии эффекта от указанной терапии в течение 60 ч больного переводят на острый гемодиализ.

Лечение хронических форм подагрической нефропатии комплексное и предусматривает решение следующих задач:

1. Коррекцию нарушений пуринового обмена.
2. Коррекцию метаболического ацидоза и рН мочи.
3. Нормализацию АД.
4. Коррекцию гиперлипидемии и гиперфосфатемии.
5. Лечение осложнений (в первую очередь - хронического пиелонефрита).

Аллопуринол уменьшает продукцию уратов и уровень мочевой кислоты крови, ингибируя фермент ксантиноксидазу. Способствует растворению уратов. Помимо контроля пуринового обмена, ксантиноксидаза приводит к образованию свободных радикалов, повреждающих сосудистый эндотелий. Гипоурикемическое действие аллопуринола коррели-

рует с его нефропротективным эффектом, связанным со снижением протеинурии, продукции ренина, свободных радикалов, а также с замедлением гломерулосклероза и нефроангиосклероза. *Показания к применению аллопуринола:*

- а) бессимптомная гиперурикемия в сочетании с гиперурикозурией более 1100 мг/сут;
- б) подагрический ХТИН;
- в) уратный нефролитиаз;
- г) профилактика острой мочекислотной нефропатии у онкологических больных и её лечение.

Суточная доза аллопуринола (от 200 до 600 мг/сут) зависит от выраженности гиперурикемии.

ЗАПОМНИТЕ!!! Ввиду возможности обострения подагрического артрита целесообразно начинать лечение аллопуринолом в стационаре и в течение 7-10 дней комбинировать препарат с НПВС или колхицином (1,5 мг/сут).

В первые недели лечения уратного нефролитиаза аллопуринолом желательно сочетать его с препаратами, повышающими растворимость уратов в моче (магурлитом[®], калий-натрий-гидроген цитратом, бикарбонатом калия, ацетазоламидом). При ХТИН дозу аллопуринола уменьшают по мере снижения КФ, а при выраженной ХПН он противопоказан. ***Аллопуринол усиливает эффект непрямых антикоагулянтов.***

Урикозурические препараты корригируют гиперурикемию путём увеличения экскреции мочевой кислоты с мочой. Их применяют при бессимптомной гиперурикемии, подагрическом ХТИН. Эти препараты противопоказаны при гиперурикозурии, уратном нефролитиазе, ХПН. Чаще применяют пробенецид (начальная доза 0,5 г/сут), сульфинпиразон (0,1 г/сут), бензо-бромарон (0,1 г/сут). Возможна комбинация аллопуринола с бензобромароном или сульфинпиразоном. ***Урикозурическим эффектом обладает также лозартан.***

Цитратные смеси (калий-натрий-гидроген цитрат, магурлит[®], «блемарен») корригируют метаболический ацидоз, повышают рН мочи до 6,5-7 и за счёт этого растворяют мелкие уратные конкременты. Показаны при уратном нефролитиазе. Калий-натрий-гидроген цитрат или «магурлит» принимают до еды 3-4 раза в сутки (суточная дозировка 6-18 г). При лечении необходим постоянный контроль рН мочи, так как её резкое ощелачивание может привести к кристаллизации фосфатов. ***Цитратные смеси противопоказаны при ХПН, активном пиелонефрите, следует с осторожностью применять их при гипертензии (содержат много натрия).*** Цитратные смеси неэффективны при крупных конкрементах, когда показана дистанционная литотрипсия или пиелолитотомия.

Антигипертензивные препараты. В задачи гипотензивной терапии при подагрической нефропатии входит обеспечение нефропротективного и кардиопротективного эффекта. При лечении ***не следует использовать препараты, задерживающие мочевую кислоту (тиазидные и петлевые диуретики)***, усугубляющие гиперлипидемию (неселективные β -адреноблокаторы). ***Препараты выбора - ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотен-зина II и блокаторы кальциевых каналов.***

Гиполипидемические препараты. Статины (ловастатин, флувастатин, правастатин) применяют у больных подагрой с уровнем ЛНП > 130 мг/дл. При комбинации статинов с ингибиторами АПФ происходит усиление гиполипидемического и гипотензивного эффектов, а также снижение риска смертности от острого инфаркта миокарда за счёт уменьшения концентрации в крови С-реактивного белка и замедления гипертрофии левого желудочка. Нефропротективный эффект статинов также возрастает при их сочетании с ингибиторами АПФ, снижая протеинурию и стабилизируя КФ.

Прогноз. Уратный нефролитиаз и подагрический ХТИН обычно возникают на одном из этапов многолетнего течения хронической тофусной подагры с атаками подагрического

артрита и характеризуются длительным течением. В 30-40% случаев *нефропатия является первым признаком почечной «маски» подагры или развивается на фоне атипичного для подагры суставного синдрома (поражения крупных суставов, полиартрита, артралгий)*. Уратному нефролитиазу часто свойственно рецидивирующее течение с повторными эпизодами постренальной ОПН. Острой мочекислой нефропатии свойственно обратимое циклическое течение, типичное для ОПН, вызванной острой внутриканальцевой обструкцией (см. главу «ОПН»). *Для подагрического ХТИН типично латентное или субклиническое течение*. К факторам риска развития ХПН при подагре относят: стойкую артериальную гипертензию, протеинурию более 1 г/л, присоединение хронического пиелонефрита, старческий возраст больного подагрой.

ЗАПОМНИТЕ!!! *От клинической манифестации подагрической нефропатии до развития ХПН проходит в среднем 12 лет.*

Глава 2. ВОЛЧАНОЧНЫЙ НЕФРИТ.

Системная красная волчанка (СКВ) - наиболее частое заболевание из группы диффузных болезней соединительной ткани, развивающееся на основе генетического несовершенства иммунной системы и характеризующееся выработкой широкого спектра аутоантител к компонентам клеточного ядра и цитоплазмы, нарушением клеточного звена иммунитета, приводящим к развитию иммунокомплексного воспаления. В патологический процесс *вовлекаются кожа, суставы, серозные оболочки, лёгкие, сердце, однако наибольшую опасность для жизни больных представляет поражение ЦНС и почек*. Клинически поражение почек (*волчаночный нефрит*) выявляют у 50-70% больных.

Распространённость СКВ в странах Европы составляет 40 на 100 000 населения, а заболеваемость - 5-7 случаев на 100 000 населения, причём эти показатели зависят от расовой принадлежности, возраста и пола. *Более 70% пациентов заболевают в возрасте 14-40 лет, пик заболеваемости приходится на 14-25 лет. СКВ у женщин детородного возраста развивается в 7-9 раз чаще, чем у мужчин.*

Этиология и патогенез. Этиология СКВ не известна, и в настоящее время её рассматривают как мультигенное заболевание, поскольку установлен ряд факторов (генетических, половых, факторов внешней среды), играющих роль в развитии иммунных нарушений, которые лежат в основе болезни.

Значение генетических факторов подтверждается расовыми особенностями болезни, высокой частотой развития патологии у лиц с определёнными гаплотипами системы HLA, её высокой распространённостью среди родственников больных, а также у лиц с дефицитом ранних компонентов системы комплемента (*особенно C2-компонента*).

О роли *половых гормонов* в этиологии свидетельствует значительное преобладание среди больных СКВ женщин, что связывают со способностью эстрогенов подавлять иммунную толерантность и клиренс циркулирующих иммунных комплексов мононуклеарными фагоцитами. *Значение гиперэстрогемии подчёркивают высокая частота начала и обострения СКВ во время беременности и после родов, а также увеличившаяся в последнее время заболеваемость женщин в постменопаузальном периоде, принимающих заместительную гормональную терапию.*

Среди факторов окружающей среды наибольшее значение придают *ультрафиолетовому излучению (дебют или обострение болезни после инсоляции)*. Причина этого не ясна, но предполагают, что повреждение кожи, вызванное воздействием этого излучения, усиливает экспрессию аутоантигенов и, следовательно, иммунный ответ.

Другими экзогенными факторами, нередко вызывающими развитие болезни, служат ЛС (*гидралазин, изониазид, метилдопа*) и *инфекции (в том числе и вирусные)*.

Волчаночный нефрит - типичный иммунокомплексный нефрит, механизм развития которого отражает патогенез СКВ в целом. (Рис. 4).

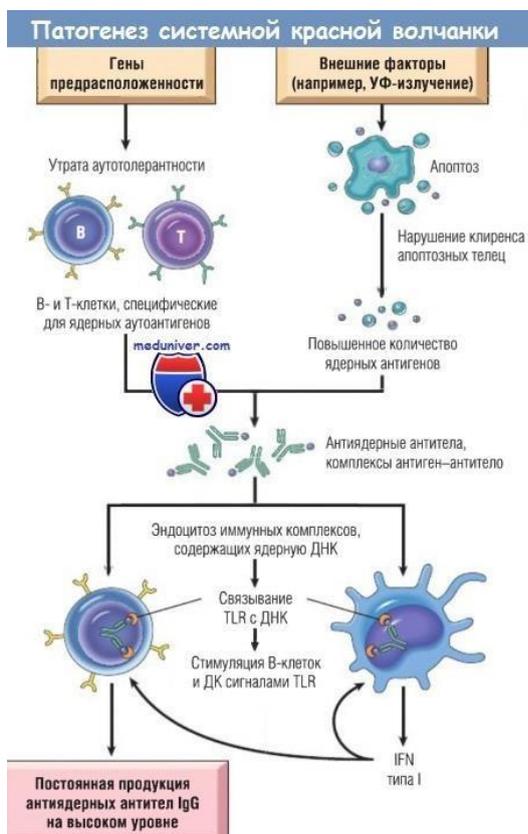


Рис.4. Патогенез СКВ.

При СКВ происходит поликлональная активация В-клеток, которая может быть обусловлена как *первичным генетическим дефектом, так и нарушением функции Т-лимфоцитов, и снижением соотношения CD4+ и CD8+-клеток*. Выраженная активация В-лимфоцитов сопровождается продукцией широкого спектра аутоантител (в первую очередь, к ядерным и цитоплазматическим белкам) с последующим формированием иммунных комплексов.

Наибольшее значение в патогенезе *волчаночного нефрита имеют АТ к двуспиральной (нативной) ДНК, коррелирующие с активностью нефрита*, которые выявляют в составе как циркулирующих, так и фиксированных в клубочках почек ИК. Выработка АТ к ДНК, которая не присутствует в свободном виде вне клеток (в сочетании с гистонами она образует нуклеосомы в составе сложной структуры ядерного хроматина) и, таким образом, недоступна иммунной системе, становится возможной вследствие потери иммунной толерантности к собственным Аг. Это явление, в свою очередь, связано с нарушением процесса апоптоза - физиологического удаления старых и повреждённых клеток. Нарушенный апоптоз приводит к появлению свободных нуклеосом, которые в результате дефектного фагоцитоза, наряду с другими компонентами ядер погибших клеток, попадают во внеклеточную среду и стимулируют иммунную систему к выработке аутоантител (в первую очередь, АТ к нуклеосомам, часть из которых является АТ к ДНК).

Кроме АТ к ДНК выделяют целый ряд аутоантител к различным клеточным структурам, роль которых в патогенезе СКВ неравнозначна. Некоторые из них обладают высокой специфичностью и патогенностью. В частности, анти-Sm АТ патогномоничны для СКВ в целом и, как полагают, служат ранним доклиническим маркёром болезни, а анти-Ro и

анти-Ос АТ ассоциированы с тяжёлым поражением почек. С наличием антифосфолипидных АТ связывают развитие при СКВ антифосфолипидного синдрома.

Депозиты иммунных комплексов в почечных клубочках образуются вследствие локального формирования или отложения циркулирующих иммунных комплексов. На образование депозитов влияют размер, заряд, avidность иммунных комплексов, способность мезангия к их элиминации и локальные внутрипочечные гемодинамические факторы. Определённое значение имеют количество и локализация иммунных депозитов, выраженность воспалительного ответа в клубочках. Вызывая активацию системы комплемента, ИК способствуют миграции в клубочки моноцитов и лимфоцитов, которые выделяют цитокины и другие медиаторы воспаления, активирующие коагуляционный каскад, клеточную пролиферацию и накопление экстрацеллюлярного матрикса.

Диагностика. Клиническая картина заболевания полиморфна и складывается из сочетания различных симптомов, часть из которых специфична для СКВ.

Повышение температуры тела (от субфебрилитета до высокой лихорадки). Поражение кожи: наиболее часто отмечают эритему лица в виде «бабочки» (Рис.5), дискоидные высыпания (Рис.6), однако возможны эритематозные высыпания другой локализации, а также более редкие виды поражения кожи (уртикарные, геморрагические, папулонекротические высыпания, сетчатое или древовидное ливедо с изъязвлением). Поражение суставов чаще представлено полиартралгиями и артритами мелких суставов кистей, редко сопровождающимися деформацией суставов. Полисерозит (плеврит, перикардит). Периферические васкулиты: капилляриты кончиков пальцев, реже ладоней и подошв, хейлит (васкулиты вокруг красной каймы губ) (Рис.7), энантема слизистой оболочки полости рта. Поражение лёгких: фиброзирующий альвеолит, дисковидные ателектазы, высокое стояние диафрагмы, приводящие к



Рис.5. Волчаночная «бабочка».

развитию рестриктивной дыхательной недостаточности. Поражение ЦНС: волчаночный цереброваскулит, наиболее часто проявляющийся интенсивными головными болями, судорожными припадками, психическими нарушениями. К более редким поражениям нервной системы относят поперечный миелит, имеющий неблагоприятное прогностическое значение. Поражение сердца: чаще развивается миокардит, реже эндокардит Либмана-Сакса; возможно также поражение коронарных сосудов.

Поражение почек: ГН различной степени тяжести. Трофические расстройства: быстрая потеря массы тела, алопеция, поражение ногтей. Лимфаденопатия.

Классификация. В зависимости от характера начала, темпов прогрессирования заболевания, полисиндромности процесса выделяют *острое, подострое и хроническое течение СКВ* (классификация В.А. Насоновой, 1972).



Рис. 6. Дискаидная сыпь при системной красной волчанке.



Рис. 7. Волчаночный хейлит.

При *остром течении* болезнь начинается внезапно с высокой лихорадки, полиартрита, серозита, кожных высыпаний. Уже в дебюте заболевания или в ближайшие месяцы отмечают признаки поражения жизненно важных органов, главным образом **почек и ЦНС**.

Клиническая картина волчаночного нефрита крайне разнообразна: от *персистирующей минимальной протеинурии*, не отражающейся на самочувствии больных и практически не влияющей на прогноз болезни, до *тяжелейшего подострого (быстро прогрессирующего) нефрита* с отёками, анasarкой, артериальной гипертензией и почечной недостаточностью. У 75% больных поражение почек развивается на фоне развёрнутой клинической картины болезни или при наличии 1 или 2 симптомов (*чаще артралгии, эритема или полисерозит*). В таких случаях иногда именно присоединение признаков поражения почек позволяет поставить правильный диагноз, несмотря на отсутствие каких-либо симптомов, свойственных только волчаночной нефропатии.

Патоморфология. Морфологическая картина волчаночного нефрита отличается значительным полиморфизмом. Наряду с гистологическими изменениями, свойственными ГН вообще (пролиферация клеток клубочков, расширение мезангиума, изменения базальных мембран капилляров, поражение канальцев и интерстиция), отмечают специфические (хотя и не патогномоничные) именно для волчаночного нефрита морфологические признаки: *фибрино-идный некроз капиллярных петель*, патологические изменения клеточных

ядер (кариорексис и кариопикноз), *резкое очаговое утолщение базальных мембран капилляров клубочков в виде «проволочных петель», гиалиновые тромбы, гематоксилиновые тельца*. При иммуногистохимическом исследовании в клубочках выявляют отложения IgG, часто в сочетании с IgM и IgA, а также С3-компонент комплемента и фибрин. При электронно-микроскопическом исследовании обнаруживают депозиты иммунных комплексов различной локализации: *субэндотелиальные, субэпителиальные, интрамембранозные и мезангиальные*. Патогномоничным признаком волчаночного нефрита служат внутри-эндотелиальные вирусоподобные включения в капиллярах клубочка, напоминающие *парамиксовирусы*.

В 50% случаев, помимо гломерулярных, отмечают также тубулоинтерстициальные изменения (в виде дистрофии и атрофии эпителия канальцев, инфильтрации интерстиция мононуклеарными клетками, очагов склероза). Как правило, выраженность тубулоинтерстициальных изменений соответствует тяжести гломерулярного поражения; изолированное тубулоинтерстициальное поражение возникает крайне редко. У 20-25% больных обнаруживают поражение мелких сосудов почек.

Морфологическая классификация. Согласно морфологической классификации отечественных авторов [Серов В.В., 1980], выделяют следующие формы волчаночного нефрита.

1. Очаговый волчаночный пролиферативный нефрит.
2. Диффузный волчаночный пролиферативный нефрит.
3. Мембранозный.
4. Мезангиопролиферативный.
5. Мезангиокапиллярный.
6. Фибропластический.

Морфологическая классификация волчаночного нефрита, предложенная ВОЗ в 1982 г. и одобренная в 2004 г. *Международным обществом нефрологов*, внесшим в неё дополнения и уточнения, включает 6 классов изменений.

I класс - минимальный мезангиальный волчаночный нефрит: при световой микроскопии клубочки выглядят нормальными, а при иммуно-флюоресцентной - *в мезангии выявляют иммунные депозиты*.

II класс - мезангиопролиферативный волчаночный нефрит: при световой микроскопии отмечают *мезангиальную гиперклеточность разной степени или расширение мезангиального матрикса*.

III класс - очаговый волчаночный нефрит: при световой микроскопии обнаруживают менее чем в 50% клубочков *активный или неактивный сегментарный* (поражение менее 50% сосудистого пучка) или *глобальный* (поражение более 50% сосудистого пучка).

IV класс - диффузный волчаночный нефрит: при световой микроскопии *более чем в 50% клубочков выявляют сегментарный или глобальный эндочаппиллярный или экстракапиллярный ГН, включающий некротизирующие изменения, а также вовлечение мезангия*. При этой форме обычно обнаруживают *субэндотелиальные депозиты*.

V класс - мембранозный волчаночный нефрит характеризуется *наличием субэпителиальных иммунных депозитов, выявляемых при иммуно-флюоресцентной или электронной микроскопии, и значительным утолщением капиллярной стенки клубочков*.

VI класс - *склерозирующий волчаночный нефрит*, при котором *более 90% клубочков полностью склерозировано*.

Именно морфологический тип болезни лежит в основе выбора оптимальной терапии волчаночного нефрита.

Клинические варианты волчаночного нефрита. Современная клиническая классификация волчаночного нефрита была предложена И.Е. Тареевой (1976). В зависимости от тяжести клинической картины, характера течения, прогноза можно выделить несколько вариантов волчаночного нефрита, при которых необходимы различные терапевтические подходы.

1. Активный нефрит.
2. Быстро прогрессирующий волчаночный нефрит.
3. Медленно прогрессирующий волчаночный нефрит:
 - а) с нефротическим синдромом;
 - б) с выраженным мочевым синдромом.
4. Неактивный нефрит с минимальным мочевым синдромом или субклиническая протеинурия.

Клиническая картина волчаночного нефрита зависит от его морфологического варианта.

Быстро прогрессирующий волчаночный нефрит развивается у 10-15% больных. По клинической картине он соответствует классическому подострому злокачественному ГН и характеризуется бурным нарастанием почечной недостаточности, обусловленной активностью почечного процесса, а также НС, эритроцитурией и АГ, преимущественно тяжёлого течения. Особенностью быстро прогрессирующего волчаночного нефрита служит частое (более чем у 30% больных) развитие синдрома ДВС, клинически проявляющегося кровоточивостью (кожный геморрагический синдром, носовые, маточные, желудочно-кишечные кровотечения) и тромбозами и характеризующегося такими лабораторными признаками как появление или нарастание тромбоцитопении, анемии, снижение содержания фибриногена в крови, повышение концентрации продуктов деградации фибрина в крови.

Нередко быстро прогрессирующий волчаночный нефрит сочетается с поражением сердца и ЦНС. Морфологически данному варианту чаще соответствует диффузный пролиферативный волчаночный нефрит (IV класс), часто с полулуниями (Рис.8). Выделение этой формы заболевания обусловлено тяжёлым прогнозом, сходством клинической картины с другими быстро прогрессирующими нефритами, необходимостью применения максимально активной терапии.

Активный волчаночный нефрит с НС развивается у 30-40% больных. Люпус-нефрит - одна из наиболее частых причин НС у молодых женщин. К особенностям волчаночного НС относят редкость очень высокой протеинурии (такой, какую наблюдают, например, при амилоидозе почек) и, следовательно, меньшую выраженность гипопротеинемии и гипоальбуминемии, частое сочетание с АГ и гематурией, меньшую склонность к рецидивированию, чем при ХГН. У большинства больных отмечают гипергаммаглобулинемию, иногда выраженную, и, в отличие от пациентов с другой этиологией НС, умеренно повышенные уровни α_2 -глобулинов и холестерина. При морфологическом исследовании обычно выявляют диффузный или очаговый пролиферативный волчаночный нефрит, реже - мембранозный (III, IV и V классы соответственно).

Активный волчаночный нефрит с выраженным мочевым синдромом, характеризующийся протеинурией от 0,5 до 3 г/сут, эритроцитурией, лейкоцитурией, наблюдают примерно у 30% больных. АГ отмечают более чем у 50% больных с этой формой волчаночного нефрита.

Гематурия - важный критерий активности волчаночного нефрита. У большинства больных выявляют выраженную и стойкую микрогематурию, обычно в сочетании с протеинурией, а в 2-5% случаев отмечают макрогематурию. Изолированную гематурию (гематурический нефрит) отмечают редко.

Лейкоцитурия может быть следствием как собственно волчаночного процесса в почках, так и присоединения вторичной ИМП. Чтобы дифференцировать эти процессы (для решения вопроса о своевременном начале антибактериальной терапии), целесообразно исследовать лейкоцитарную формулу осадка мочи: в случае *обострения волчаночного нефрита обнаруживают лимфоцитурию (лимфоцитов более 20%), а при вторичной инфекции в осадке мочи преобладают нейтрофилы (более 80%).*

Морфологическая картина одинаково часто представлена пролиферативным волчаночным нефритом и мезангиальными формами болезни (классы II, III, IV).

Если у больных с *быстро прогрессирующим волчаночным нефритом и активным волчаночным нефритом с НС в клинической картине доминируют признаки поражения почек*, то у пациентов с выраженным мочевым синдромом на первый план выступают *экстраренальные поражения (кожи, суставов, серозных оболочек, лёгких).*

Волчаночный нефрит с минимальным мочевым синдромом характеризуется протеинурией менее 0,5 г/сут (*субклиническая протеинурия*) без лейкоцитурии и, главное, без эритроцитурии. Заболевание протекает с сохранением функций почек в норме и без АГ. Выделение такого типа нефрита имеет значение для выбора терапии; при этом *интенсивность лечения определяется поражениями других органов*. Морфологические изменения соответствуют I или II классу, хотя иногда они сопровождаются тубулоинтерстициальным и фибропластическим компонентами.

Среди клинических проявлений волчаночного нефрита серьёзное прогностическое значение имеют почечная недостаточность и АГ.

Почечная недостаточность - основной симптом быстро прогрессирующего волчаночного нефрита. Для диагностики важен темп прироста концентрации креатинина в крови: удвоение содержания креатинина менее чем за 3 мес служит критерием *быстрого прогрессирования*. У небольшой части пациентов с волчаночным нефритом (5-10%) отмечают ОПН, которая, помимо высокой активности нефрита, может быть обусловлена синдромом ДВС, тромботической микроангиопатией внутрипочечных сосудов при антифосфолипидном синдроме, присоединением вторичной инфекции, а также лекарственным поражением почек в результате антибактериальной терапии.

ЗАПОМНИТЕ!!! *В отличие от брайтова нефрита, у больных СКВ развитие почечной недостаточности не означает отсутствие активности болезни даже при наличии клинических признаков уремии, в связи с чем часть пациентов нуждаются в продолжении иммуносупрессивной терапии и после начала гемодиализа.*

Артериальная гипертензия возникает в среднем у 60-70% больных волчаночным нефритом. Частота развития АГ и состояние гемодинамики тесно связаны со степенью активности нефрита (*так, при быстро прогрессирующем нефрите АГ отмечают у 93% пациентов, а при неактивном - у 39%*). *Повреждающее действие АГ на почки, сердце, головной мозг и кровеносные сосуды при СКВ усугубляется аутоиммунным повреждением этих же органов-мишеней. Артериальная гипертензия ухудшает общую и почечную выживаемость, увеличивает риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений и развития ХПН.* Нормализация АД при достижении ремиссии волчаночного нефрита также подтверждает связь АГ при люпус-нефрите с выраженностью активности процесса. Нефросклероз влияет на АД лишь в тех случаях, когда он достигает значительной выраженности. При умеренной активности волчаночного нефрита и СКВ в целом особую роль в качестве причины АГ приобретает антифосфолипидный синдром. Риск развития «стероидной» АГ у

больных СКВ составляет 8-10%, а при поражении почек - до 20%. Для развития «стероидной» АГ имеют значение не только доза, но и длительность лечения глюкокортикоидами. **Лабораторные исследования** при волчаночном нефрите направлены на выявление признаков СКВ и симптомов, характеризующих активность волчаночного нефрита и состояние функции почек. К характерным лабораторным нарушениям относят **анемию, лейкопению с лимфопенией, тромбоцитопению, резкое повышение СОЭ, гипер-гаммаглобулинемию, наличие LE-клеток, антинуклеарного фактора и АТ к нативной ДНК, гипокомплементемию (снижение общей гемолитической активности компонента СН-50, а также фракций С3 и С4).**

Об активности волчаночного нефрита судят по выраженности протеинурии, наличию остроснефритического и/или нефротического синдромов, характеру мочевого осадка, ухудшению состояния функции почек (повышению концентрации креатинина в крови и снижению СКФ).

Дифференциальная диагностика. При развёрнутой клинической картине СКВ диагностика волчаночного нефрита практически не представляет трудности. *Диагноз устанавливают при наличии любых 4 и более из 11 диагностических критериев Американского общества ревматологов (1997)*

1. Эритема лица («бабочка»).
2. Дискоидная сыпь.
3. Фоточувствительность.
4. Хейлит, язвы полости рта.
5. Неэрозивный артрит.
6. Серозит (плеврит, перикардит).
7. Поражение почек (протеинурия более 0,5 г/сут и/или гематурия).
8. Неврологические расстройства (судороги или психозы).
9. Гематологические нарушения (гемолитическая анемия, лейкопения и/или лимфопения, тромбоцитопения).
10. Повышение титра АТ к ДНК, наличие АТ к Sm-Ag, антифосфолипид-ных АТ (включая IgG и IgM АТ к кардиолипину или волчаночный антикоагулянт).
11. Положительный тест на антинуклеарный фактор.

Дифференциальную диагностику при волчаночном нефрите следует проводить с другими системными заболеваниями, протекающими с поражением почек: узелковым полиартериитом, пурпурой Шёнлейна-Геноха, лекарственной болезнью, аутоиммунным гепатитом, ревматоидным артритом, миеломной болезнью, инфекциями (подострый инфекционный эндокардит, туберкулёз). При стёртых системных проявлениях необходимо дифференцировать волчаночный нефрит от хронического ГН. В этих случаях неоценимую помощь может оказать биопсия почки, поскольку при гистологическом исследовании полученного материала могут быть выявлены специфические морфологические признаки люпус-нефрита.

ЗАПОМНИТЕ!!! *Не менее важно исключить туберкулёз (который может присоединиться к волчаночному нефриту после массивной иммунодепрессивной терапии).*

Узелковый полиартериит, в отличие от СКВ, развивается преимущественно у мужчин в возрасте 30-50 лет и протекает с периферическими асимметричными полиневритами, абдоминалгиями, коронариитом, лейкоцитозом. Поражение почек при узелковом полиарте-

риите проявляется васкулитом почечных сосудов с развитием стойкой, часто ЗАГ (злокачественной артериальной гипертензии) при умеренно выраженном мочевом синдроме (протеинурия, часто в сочетании с микрогематурией). НС формируется крайне редко.

Поражение почек при пурпуре Шёнлейна-Геноха (геморрагический васкулит) часто сочетается с поражением крупных суставов, кожи (характерны рецидивирующие симметричные геморрагические высыпания на голенях, ягодицах, локтях), болевым абдоминальным синдромом. Заболевают чаще дети и подростки, нередко после респираторной инфекции. Нефрит, как правило, протекает с *необычной для СКВ макрогематурией и высоким уровнем IgA в крови.*

Близкая к волчаночному нефриту клиническая картина может возникать при ревматоидном артрите с поражением почек, особенно при наличии других системных проявлений (лимфаденопатия, анемия, поражение лёгких). Однако ревматоидному артриту свойственны длительное течение болезни с развитием стойких деформаций суставов, выраженные рентгенологические изменения (эрозивный артрит), высокие титры ревматоидного фактора в крови (при СКВ ревматоидный фактор в крови отмечают не часто и в низких титрах). При биопсии почки более чем у 30% пациентов выявляют амилоид, который при СКВ практически не обнаруживают.

Иногда трудно дифференцировать *волчаночный нефрит от поражения почек при лекарственной болезни*, а также при аутоиммунном гепатите из-за многочисленных системных проявлений, свойственных этим заболеваниям так же, как и СКВ.

Поражение почек при *лекарственной болезни* чаще протекает по типу интерстициального нефрита, характерной особенностью которого, помимо умеренного мочевого синдрома и ОПН разной степени выраженности, *считают канальцевые нарушения, проявляющиеся в первую очередь снижением относительной плотности мочи.* При морфологическом исследовании отмечают преобладание изменений канальцев и интерстиция.

При *аутоиммунном гепатите нефрит* редко сопровождается массивной протеинурией; для него наиболее характерен тубулоинтерстициальный компонент, часто с выраженными канальцевыми дисфункциями. *Решающее дифференциально-диагностическое значение имеют признаки серьёзного поражения печени.*

Дифференциальную диагностику волчаночного нефрита с *миеломной нефропатией* проводят у женщин старше 40 лет при наличии резко увеличенной СОЭ, анемии, болей в костях в сочетании с массивной протеинурией без формирования НС или прогрессирующей почечной недостаточностью. Миеломную болезнь подтверждают с помощью рентгенологического исследования плоских костей, иммуноэлектрофореза белков крови и мочи, стеральной пункции. Биопсия почки при подозрении на миеломную болезнь проводить нежелательно из-за опасности кровотечения.

Для больных СКВ крайне важна *дифференциальная диагностика с инфекциями, требующими массивной антибактериальной терапии*, в первую очередь с подострым инфекционным эндокардитом и туберкулёзом с параспецифическими реакциями.

Подострый инфекционный эндокардит протекает с лихорадкой, лейкоцитозом, реже лейкопенией, анемией, повышением СОЭ, поражением сердца, иногда почек. Нефрит чаще имеет гематурический характер, однако возможно развитие НС и даже БПН. Важным дифференциально-диагностическим признаком *служит формирование аортальной недостаточности, которая крайне редко развивается при эндокардите Либмана-Сакса у больных СКВ.* Важное дифференциально-диагностическое значение имеют «*малые*» *признаки подострого инфекционного эндокардита:* симптомы барабанных палочек и часовых

стёкол, признак Лукина-Либмана, положительный симптом щипка. В сомнительных случаях необходимы посев крови и пробное лечение высокими дозами антибактериальных ЛС.

Лечение. Лечебная тактика при волчаночном нефрите зависит от активности болезни, клинического и морфологического варианта нефрита. *Проведение биопсии почки необходимо для определения характеристики морфологических изменений с целью выбора адекватной терапии, а также для оценки прогноза заболевания.* Проводимая терапия должна соответствовать активности болезни: *чем выше активность и тяжелее клинические и морфологические признаки заболевания, тем раньше следует назначать активную терапию.* Значительные успехи в лечении волчаночного нефрита достигнуты за последние 20 лет благодаря разработке комплексных терапевтических схем, включающих в себя в основном две группы ЛС.

Глюкокортикоиды. Внутривенное введение «ударных» доз метилпреднизолона или преднизолона (пульс-терапия глюкокортикоидами) способствует более быстрому достижению эффекта у больных с высокой активностью болезни и позволяет уменьшить длительность перорального применения в высоких дозах, что снижает риск развития побочных реакций. При наличии НС, быстром ухудшении функций почек или тем более при их сочетании оправдано проведение пульс-терапии в начале заболевания. После пульс-терапии для достижения стойкого эффекта необходимо продолжать приём глюкокортикоидов внутрь в дозе 0,5-1,0 мг/кг. *Вместе с тем длительное применение глюкокортикоидов приводит к развитию тяжёлых, иногда угрожающих жизни осложнений.*

Сопутствующую тяжёлую АГ не относят к противопоказаниям к назначению глюкокортикоидов, поскольку она в большинстве случаев служит отражением активности процесса и исчезает при ремиссии заболевания.

Цитостатики - вторая группа ЛС, применение которых патогенетически обосновано при волчаночном нефрите. В основном назначают алкилирующие агенты (*циклофосфамид, реже хлорбутин*) и антиметаболиты (*азатиоприн*). В последнее время всё шире применяют микофенолата мофетил.

Среди цитостатиков преимущество отдают *циклофосфамиду*, который назначают перорально или внутривенно (*пульс-терапия*). Терапия циклофосфамидом показана *при активных формах волчаночного нефрита, особенно при быстро прогрессирующем волчаночном нефрите с морфологическими признаками IV класса.*

Азатиоприн обычно используют при медленно прогрессирующих формах и для поддерживающей терапии.

Микофенолата мофетил - селективный цитостатик с клиническим эффектом, схожим с азатиоприном; назначают при активном волчаночном нефрите в качестве альтернативы азатиоприну и циклофосфамиду.

Циклоспорин А по клиническому эффекту превосходит глюкокортикоиды, благодаря способности подавлять продукцию интерлейкина-2, блокируя Т-хелперы, тем не менее его эффект на синтез АТ к нативной ДНК минимален. Данное обстоятельство, а также нефротоксичность ограничивают успешность его применения при острой волчанке. *Циклоспорин А* можно использовать при медленно прогрессирующих формах волчаночного нефрита, протекающих без тяжёлой артериальной гипертензии и выраженного склероза почечной ткани, а также в качестве поддерживающей терапии как ЛС, позволяющее снизить дозу глюкокортикоидов, и для уменьшения протеинурии у больных с тяжёлым НС.

Теоретической основой *внутривенного назначения у-глобулина* считают изменение структуры антиидиотипа антиидиотипическими АТ. Эти препараты используют только в случаях, резистентных к обычной иммуносупрессивной терапии. Однако после улучшения часто развиваются рецидивы, и у больных с НС отмечают транзиторное ухудшение почечной функции, в некоторых случаях в результате осмотического действия глюкозы.

Иногда в комплексном лечении тяжёлых форм волчаночного нефрита используют *антикоагулянты*. Аминохинолиновые препараты для подавления активности волчаночного нефрита неэффективны, и их назначают лишь при периферических формах СКВ. НПВС, сохраняющие свою актуальность при экстраренальных проявлениях болезни, при волчаночном нефрите не используются из-за того, что эти ЛС могут привести к снижению клубочковой фильтрации. Среди *экстракорпоральных методов лечения актуальным остаётся плазмаферез*.

Современное лечение волчаночного нефрита (как в дебюте, так и при обострении) *складывается из периода интенсивной иммуносупрессивной терапии (индукционная терапия) и следующего за ней периода длительной и менее интенсивной поддерживающей терапии*. Задачи индукционной терапии - затормозить развитие повреждения, восстановить функции почек и индуцировать ремиссию волчаночного нефрита, контролируя иммунологическую активность процесса. Для закрепления ремиссии и предупреждения обострений назначают поддерживающую терапию ЛС или режимами лечения с меньшим риском осложнений. *Индукционная терапия активных форм волчаночного нефрита заключается в назначении комбинированной пульс-терапии глюкокортикоидами и циклофосфамидом, а поддерживающая терапия может быть либо продолжением пульс-терапии циклофосфамидом в меньших дозах и с большими интервалами, либо заменой последнего азатиоприном или микофенолата мофетилом*. Критериями ответа на индукционную терапию при пролиферативных формах волчаночного нефрита служат уменьшение гематурии, лейкоцитурии и количества клеточных цилиндров в осадке мочи, снижение или, по крайней мере, стабилизация концентрации креатинина в крови (при этом у пациентов с необратимыми морфологическими изменениями в ткани почек нормализации содержания креатинина в крови может и не произойти), а также уменьшение протеинурии. Однако максимальное снижение экскреции белка происходит через существенно больший промежуток времени, чем уменьшение «активности» мочевого осадка и даже улучшение функции почек. *Ремиссию волчаночного нефрита определяют, как «неактивный» мочевой осадок; концентрацию креатинина в крови - не более 1,4 мг/дл и суточную протеинурию - не более 330 мг*.

Кроме иммуносупрессивной при волчаночном нефрите показана также *ренопротективная терапия*, направленная на уменьшение риска неиммунного прогрессирования нефрита, обусловленного внутриклубочковой гипертензией в сохранных клубочках. С этой целью назначают *ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II, обладающие, помимо антигипертензивного, антипротеинурическим действием*.

Другим методом ренопротекции служит контроль гиперлипидемии (развитие которой связано с наличием НС и/или антифосфолипидными АТ), для чего назначают гиполипидемические препараты.

ЗАПОМНИТЕ!!! При активных формах волчаночного нефрита показано безотлагательное начало иммуносупрессивной терапии.

Для терапии быстро прогрессирующего волчаночного нефрита, прогноз которого неблагоприятный и зависит от своевременного проведения максимально активной терапии, препаратом выбора считают циклофосфамид в виде пульс-терапии, который вводят в дозе 15-20 мг/кг массы тела с поправкой на концентрацию креатинина в крови и СКФ (при содержании креатинина в крови 350 мкмоль/л и более и СКФ 50 мл/мин и менее дозу следует снизить в 2 раза) с интервалом 3-4 нед в сочетании с терапией глюкокортикоидами. Пульс-терапию циклофосфамидом необходимо проводить непрерывно на протяжении не

менее 6 мес (один сеанс пульс-терапии в месяц), а в дальнейшем - в зависимости от динамики клинико-лабораторных показателей: при полном восстановлении функции почек и минимальных проявлениях мочевого синдрома (отсутствие гематурии) можно уменьшить дозу циклофосфамида и увеличить интервалы между сеансами пульс-терапии (через 2, затем через 3 мес) с последующей полной отменой ЛС.

Первый сеанс пульс-терапии циклофосфамидом желателно сочетать с пульс-терапией метилпреднизолоном (по 1 г в течение 3 сут), одновременно с назначением преднизолона внутрь в дозе 1 мг/кг массы тела в сутки. Можно повторять пульсы метилпреднизолона в ситуациях, когда возникает необходимость быстро снизить дозу назначаемых внутрь глюкокортикоидов (в связи с осложнениями), а активность процесса остаётся высокой. *После внутривенного введения метилпреднизолона дозу перорального преднизолона можно значительно снизить.* Продолжать приём преднизолона внутрь в суточной дозе 1 мг/кг массы тела в сутки следует в течение 6-8 нед с постепенным её снижением к 6 мес до 20-30 мг/сут и в последующие 6 мес до поддерживающей дозы 5-10 мг/сут, которую следует принимать в течение 2-3 лет, а иногда 5 лет и пожизненно. *Обычно при такой терапии быстропрогрессирующего волчаночного нефрита клинико-лабораторной ремиссии достигают через 1,5-2 года.*

При быстром прогрессировании почечной недостаточности возможно проведение плазмафереза (3 раза в неделю в течение 1-3 нед или 1 раз в 2-3 нед, всего 6-8 процедур), желателно с заменой удалённой плазмы адекватным объёмом свежемороженой плазмы из расчета 15-20 мг/кг массы тела. Плазмаферез используют для удаления циркулирующих иммунореактантов, но единого мнения о целесообразности его применения при волчаночном нефрите нет.

В случае необходимости иммуносупрессивную терапию целесообразно проводить на фоне сеансов гемодиализа. При выявлении клинических и лабораторных признаков синдрома ДВС показаны инфузии свежемороженой плазмы (или плазмаферез) в сочетании с назначением антикоагулянтов (гепарин), антиагрегантов, ингибиторов протеолиза, препаратов реологического действия. Необходимо корректировать АГ с обязательным применением ингибиторов АПФ.

При медленно прогрессирующем варианте волчаночного нефрита с нефротическим или активным мочевым синдромом возможен любой морфологический вариант болезни.

Подходы к лечению при диффузном или очаговом волчаночным нефрите и мезангио-капиллярном ГН должны быть почти такими же активными, как и при быстропрогрессирующем волчаночном нефрите, поскольку при неадекватной терапии болезнь может прогрессировать с развитием почечной недостаточности.

При других морфологических вариантах (мембранозном и мезангио-пролиферативном) режим иммуносупрессии может быть более мягким: **сочетанная пульс-терапия метилпреднизолоном и циклофосфамидом в начале лечения с последующим назначением преднизолона в дозе 0,5 мг/кг массы тела в сутки, в сочетании с пульс-терапией циклофосфамидом или преднизолон в дозе 50-60 мг/сут + цикло-фосфамид в дозе 100-150 мг/сут внутрь в течение 2-3 мес. Затем суточные дозы преднизолона снижают до 20-30 мг, а циклофосфа-мида до 100-50 мг (или заменяют его азатиоприном в той же дозе) и продолжают лечение до достижения ремиссии**

При отсутствии морфологического подтверждения волчаночного нефрита показаниями к активной терапии служат НС, выраженная эритроцитурия, АГ, признаки нарушения функции почек. При изолированной протеинурии с незначительной эритроцитурией

возможно менее активное лечение (*монотерапия преднизолоном в дозе 50-60 мг/сут*), однако при устойчивом к лечению мочевоом синдроме (сохраняющемся более 8 нед) к терапии следует добавить цитостатические ЛС.

ЗАПОМНИТЕ!!! *Снижение дозы кортикостероидов и цитостатиков следует проводить очень медленно (значительно медленнее, чем при брайтовом нефрите). После достижения ремиссии в любом случае необходима длительная поддерживающая терапия. Показанием к отмене иммуносупрессивной терапии, независимо от клинической и морфологической формы болезни, служит отсутствие признаков активности нефрита (протеинурия не более 0,5 г/сут без эритроцитурии) и серологических признаков активности болезни в течение не менее 2 лет.*

Заместительная почечная терапия при волчаночном нефрите. В настоящее время только у 10-15% больных волчаночным нефритом развивается терминальная почечная недостаточность. *При её развитии необходима заместительная почечная терапия - диализ и трансплантация почки.*

Примерно у 30-35% пациентов с волчаночным нефритом, достигших ТПН, отмечают ремиссию СКВ. Однако особенностью терминальной стадии волчаночного нефрита, в отличие от ХГН, является сохраняющаяся в ряде случаев высокая активность волчаночного процесса, представленная экстраренальными симптомами (или изолированными лабораторными

нарушениями, в целом сохраняющимися примерно у 30% больных, которым проводят гемодиализ), несмотря на развитие нефросклероза, что диктует необходимость продолжать иммуносупрессивную терапию на фоне гемодиализа. Выживаемость пациентов с волчаночным нефритом, которым проводят диализ, сопоставима с выживаемостью больных с другими заболеваниями и варьирует от 70 до 90% (5-летняя выживаемость). Вид диализной терапии (гемодиализ или ПД) на выживаемость не влияет.

Трансплантацию почки производят больным с развёрнутой клинической картиной уремии, обязательно при отсутствии признаков активности СКВ. Результаты трансплантации сравнимы с таковыми в других группах больных.

Прогноз. На течение и прогноз СКВ и волчаночного нефрита, в частности, в последние десятилетия наибольшее влияние оказывает иммуносупрессивная терапия. Применение сначала глюкокортикоидов, а затем и цитостатических ЛС привело к увеличению 5-летней выживаемости больных СКВ в целом с 49 до 92% (1960-1995), больных волчаночным нефритом - с 44 до 82%, в том числе при наиболее тяжёлом, IV классе - с 17 до 82%. Основными факторами неблагоприятного почечного прогноза у больных волчаночным нефритом являются **повышенный уровень креатинина крови в дебюте болезни и АГ**. В качестве дополнительных прогностических факторов рассматривают *большую продолжительность нефрита, отсроченную иммуносупрессивную терапию, высокий уровень протеинурии или НС, тромбоцитопению, гипокомплементемию, низкий гематокрит, дебют СКВ в детстве или в возрасте старше 55 лет, а также негроидную расу, курение, мужской пол и низкий социальный статус*. Ответ на иммуносупрессивную терапию, определяемый через год по уровням протеинурии и концентрации креатинина в крови, служит удобным показателем в оценке долговременного почечного прогноза.

К причинам смерти больных волчаночным нефритом относят *почечную недостаточность, а также инфекции, в том числе сепсис, сосудистые заболевания, ИБС, цереброваскулярные осложнения, тромбоэмболические осложнения, частично связанные с антифосфолипидным синдромом.*

Глава 3. СИСТЕМНЫЕ ВАСКУЛИТЫ.

Системные васкулиты - гетерогенная группа заболеваний, в основе которых лежат иммунное воспаление и некроз сосудистой стенки (Рис.8), приводящие к вторичному поражению различных органов и систем. Универсальной классификации системных васкулитов не существует. На протяжении всей истории изучения этой группы заболеваний предпринимались попытки классифицировать системные васкулиты по клиническим особенностям, основным патогенетическим механизмам и морфологическим данным. Однако в большинстве современных классификаций эти заболевания подразделяют на *первичные и вторичные* (при ревматических и инфекционных болезнях, опухолях, пересадке органов) и *по калибру поражённых сосудов*. Достижением последнего времени стала разработка унифицированной номенклатуры системных васкулитов: на Международной согласительной конференции в Чепел-Хилле (США, 2012) была принята система названий и определений наиболее распространённых форм системных васкулитов (табл.1).

Поражение почек развивается при многих системных васкулитах, однако частота, характер и выраженность его различны в зависимости от уровня поражения сосудистого русла почек.

Васкулиты крупных сосудов, такие, как *височный артериит или болезнь Такаясу*, редко вызывают *выраженную почечную патологию*. При этих заболеваниях развивается реноваскулярная АГ вследствие поражения аорты в области устьев почечных артерий или их основных стволов, что приводит к сужению просвета сосудов и ишемии почек.

Васкулиты сосудов среднего калибра (узелковый полиартериит и болезнь Кавасаки) характеризуются некротизирующим воспалением основных висцеральных артерий

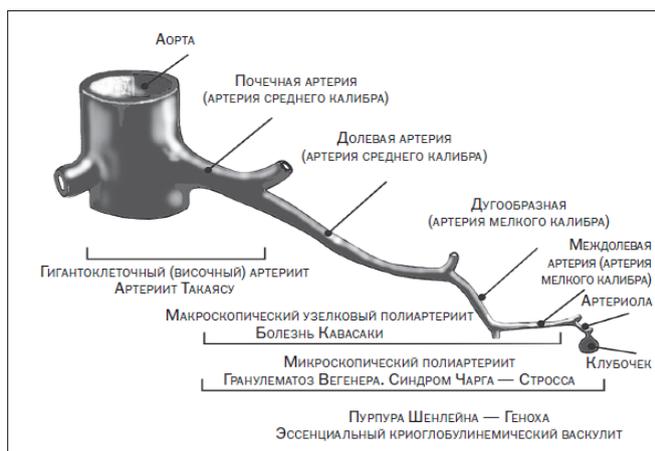


Рисунок 1. Преимущественное распределение реноваскулярных поражений при СВ

Примечание: почечные артерии среднего калибра могут вовлекаться в процесс при васкулитах с преимущественным поражением сосудов мелкого, среднего и крупного калибра, но артериолы и гломерулярные капилляры вовлекаются в процесс только при васкулитах, поражающих мелкие сосуды.

Рис.8.

Таблица 1. Классификация системных васкулитов согласно международной консенсусной конференции (Чапел-Хилл 2012)

васкулит крупных сосудов

- артериит Такаясу
- гигантоклеточный артериит

васкулит сосудов среднего размера

- узелковый полиартериит
- болезнь Кавасаки

васкулит мелких сосудов

- васкулит, ассоциированный с антителами против цитоплазмы нейтрофилов:
- микроскопический полиангиит

- гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)
 - эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Чарга-Стросса)
- иммунокомплексные васкулиты мелких сосудов:
- анти-GBM болезнь
 - криоглобулинемический васкулит
 - иммуноглобулин-А васкулит (Шенлейна-Геноха)
 - гипокомплементарный уртикарный васкулит (анти-C1q-васкулит)
-

васкулит, поражающий сосуды различных размеров

- васкулит при болезни Бехчета
 - васкулит при синдроме Когана
-

васкулит одного органа

- лейкоцитокластический кожный васкулит
 - кожный артериит
 - первичный ангиит центральной нервной системы
 - изолированный аортит
 - прочие
-

васкулит при системных заболеваниях

- волчаночный васкулит
 - ревматоидный васкулит
 - саркоидозный васкулит
 - прочие
-

васкулиты с установленной этиологией

- криоглобулинемические васкулиты, ассоциированные с вирусом гепатита С
 - васкулиты, ассоциированные с вирусом гепатита В
 - сифилис-ассоциированный аортит
 - иммунокомплексный лекарственно-индуцированный васкулит
 - лекарственно-индуцированный АНЦА-ассоциированный васкулит
 - васкулиты ассоциированные с новообразованиями
 - прочие
-

на основании: J.C. Jennette *et al.*, *Arthritis Rheum.*, 2013; 65: 1–11; doi: 10.1002/art.37715

(мезентериальных, печёночной, коронарных, почечных). В отличие от узелкового полиартериита, при котором поражение почек считают основным признаком, для болезни Кавасаки развитие патологии почек не характерно. При узелковом полиартериите, как правило, могут поражаться мелкие внутривисцеральные артерии, однако сосуды меньшего калибра (артериолы, капилляры, венулы) остаются интактными. Поэтому развитие ГН не характерно для этого системного васкулита.

Развитие ГН свойственно васкулитам мелких сосудов (гранулематозу Вегенера, микроскопическому полиангииту, пурпуре Шёнлейна-Геноха, криоглобулинемическому васкулиту). При этом типе васкулита поражаются дистальные участки артерий, переходящие в артериолы (например, ветви дуговых и междольковые артерии), артериолы, капилляры, венулы.

ЗАПОМНИТЕ!!! *Васкулиты мелких и крупных сосудов могут распространяться на артерии среднего калибра, но при васкулитах крупных и средних артерий сосуды меньшего, чем артерии, калибра не поражаются.*

ПУРПУРА ШЁНЛЕЙНА-ГЕНОХА.

Пурпура Шёнлейна-Геноха - системный васкулит, поражающий преимущественно мелкие сосуды с отложением в их стенке иммунных комплексов, которые содержат IgA,

и проявляющийся поражением кожи в сочетании с поражением ЖКТ, клубочков почек и суставов.

Наименование «пурпура Шёнлейна-Геноха» имеет несколько синонимов: анафилактическая пурпура, аллергический васкулит, лейкоцитокластический васкулит, ревматоидная пурпура. В России наиболее распространён термин «геморрагический васкулит». Заболевание описано в 1838 г. Sduinlein как сочетание артрита и пальпируемой пурпуры. В 1868 г. Непосн описал 4 детей с поражением желудочно-кишечного тракта при наличии кожного и суставного процессов, а спустя 30 лет он же сообщил о возможности поражения почек при этом синдроме.

Геморрагический васкулит - наиболее распространённая форма системных васкулитов. Заболевание возникает у лиц любого возраста, однако чаще всего у детей от 3 до 15 лет. Мальчики болеют в 2 раза чаще девочек, но с возрастом разница в заболеваемости исчезает. Заболевание чаще регистрируют в зимние месяцы.

Этиология. Развитие пурпуры Шёнлейна-Геноха связывают с инфекциями, пищевой аллергией, лекарственной непереносимостью, а также употреблением алкоголя. В большинстве случаев заболеванию предшествует *носоглоточная или кишечная инфекция*. Развитие геморрагического васкулита ассоциировано с целым рядом бактерий и вирусов. *Наиболее чётко прослежена связь болезни с инфекцией, вызванной стрептококками и стафилококками, цитомегаловирусом, парвовирусом В19, вирусом иммунодефицита человека.* Реже отмечают ассоциацию с бактериями кишечной группы, иерсиниями, микоплазмами.

Описано развитие пурпуры Шёнлейна-Геноха после применения некоторых ЛС, в том числе *вакцин и сывороток, антибиотиков (пенициллин), тиазидовых диуретиков, хинидина.*

В последнее время обсуждают возможную роль в патогенезе пурпуры Шёнлейна-Геноха *хронического воспаления кишечной стенки, обусловленного, по-видимому, нарушением функции её локальной иммунной системы.* В основе этого предположения лежит установленное в недавних исследованиях усиление проницаемости кишечника для макромолекул при обострении заболевания и обнаружение взаимосвязи между проницаемостью слизистой кишечника и выраженностью инфильтрации последней лимфоцитами.

Патогенез пурпуры Шёнлейна-Геноха до конца не изучен. В настоящее время важную патогенетическую роль отводят IgA, его макромолекулярным полимерам и содержащим IgA иммунным комплексам. *Установлено, что у 40-50% больных повышена концентрация IgA в крови, преимущественно за счёт увеличения полимерных форм изотипа IgA₁.* В ряде случаев эти IgA₁ проявляют свойства ревматоидного фактора, антител к цитоплазме нейтрофилов, образуют комплексы с фибронектином. Причиной повышения IgA является как увеличение его синтеза, так и снижение клиренса, возможно, в результате дефектной биохимической структуры IgA, что способствует удлинению периода циркуляции IgA-полимеров и IgA-содержащих иммунных комплексов в системном кровотоке.

Развитие гломерулонефрита при геморрагическом васкулите связано с отложением в мезангии клубочков IgA-содержащих иммунных комплексов с последующей активацией комплемента по альтернативному пути. Обсуждают также возможность формирования иммунных комплексов in situ. Изменения концентрации IgA в крови, наличие его полимерных форм и IgA-содержащих депозитов в клубочках почки и клинико-морфологические особенности гломерулонефрита при пурпуре Шёнлейна-Геноха не отличаются от таковых при IgA-нефропатии.

Патоморфология. Среди морфологических изменений наиболее часто отмечают карти-

ну **фокального или диффузного мезангиопролиферативного гломерулонефрита**. Реже встречается **диффузный пролиферативный эндокапиллярный ГН**, который характеризуется сочетанием интенсивной мезангиальной пролиферации с увеличением мезангиального матрикса, наличием лейкоцитов в просвете капилляров клубочков и очагов удвоения БМК. У небольшой части больных выявляют **диффузный пролиферативный гломерулонефрит с эндокапиллярной и экстракапиллярной пролиферацией**, при котором в зависимости от тяжести повреждения, наряду с диффузными пролиферативными изменениями, отмечают формирование полулуний менее или более чем в 50% клубочков (Рис.9), и мезангиокапиллярный гломерулонефрит.

Тубуло-интерстициальные изменения на ранних сроках болезни выражены минимально, на более поздних представлены атрофией канальцев и склерозом интерстиция, который коррелирует с выраженностью гломерулярной патологии. У взрослых пациентов, в отличие от детей, нередко обнаруживают артериосклероз и гиалиноз артериол.

При иммунофлюоресцентной микроскопии у больных пурпурой Шёнлейна-Геноха выявляют диффузные гранулярные депозиты, содержащие преимущественно IgA, в мезангии.

Клиническая картина. Геморрагический васкулит в большинстве случаев является доброкачественным заболеванием, склонным к спонтанным ремиссиям или излечению в течение нескольких недель с момента возникновения. Однако у части больных, преимущественно взрослых, болезнь приобретает рецидивирующее течение с развитием тяжёлого поражения почек.

Характерные экстраренальные симптомы (*поражение кожи, суставов, ЖКТ*) (Рис.10) могут появляться в любой последовательности на протяжении нескольких дней, недель или одновременно.

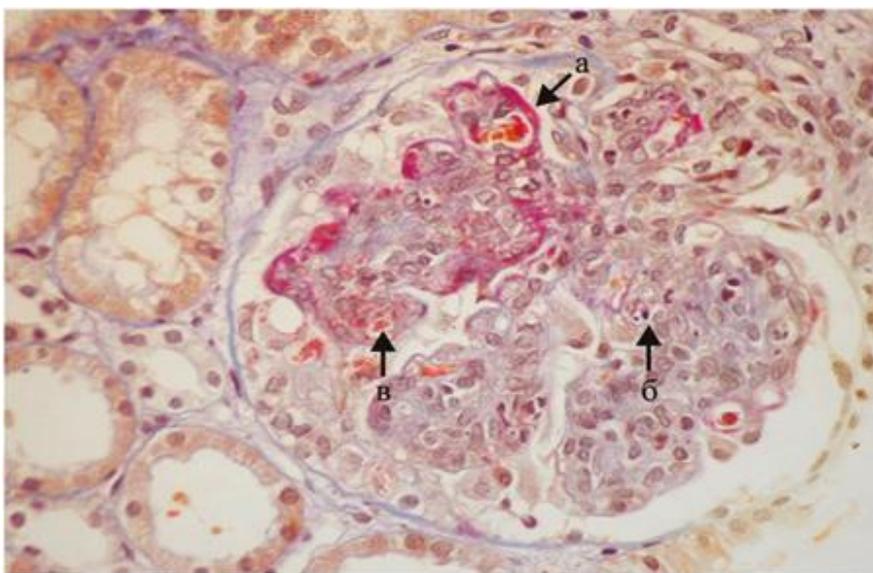


Рис.9. Диффузный пролиферативный гломерулонефрит с формированием полулуний (отмечены стрелками).

Поражение кожи - основной диагностический симптом пурпury Шён-лейна-Геноха, который у половины больных бывает первым признаком болезни. Возникает геморрагическая сыпь (пальпируемая пурпура) на разгибательных поверхностях нижних конечностей, ягодицах, реже на животе, спине и руках. Высыпания расположены симметрично, первоначально на лодыжках и пятках, затем начинают распространяться прок-

симально. В тяжёлых случаях высыпания сливаются, приобретают генерализованный характер. У детей появление пурпуры сопровождается отёками даже при отсутствии протеинурии, что, как полагают, связано с усилением сосудистой проницаемости за счёт васкулита. Редкая форма высыпаний - пузырьки с геморрагическим содержимым и последующей десквамацией эпидермиса. В течение первых недель заболевания эпизоды пурпуры рецидивируют, причём в момент рецидива, как правило, впервые возникает суставной синдром или поражение ЖКТ. У небольшой части больных пурпура приобретает хроническое рецидивирующее течение.

Поражение суставов отмечают у двух третей больных пурпурой Шёнлейна-Геноха. У большинства пациентов возникают мигрирующие артралгии коленных и голеностопных суставов, реже суставов верхних конечностей, сочетающиеся с миалгиями. Артриты развиваются крайне редко. У небольшой части больных суставной синдром формируется раньше пурпуры.

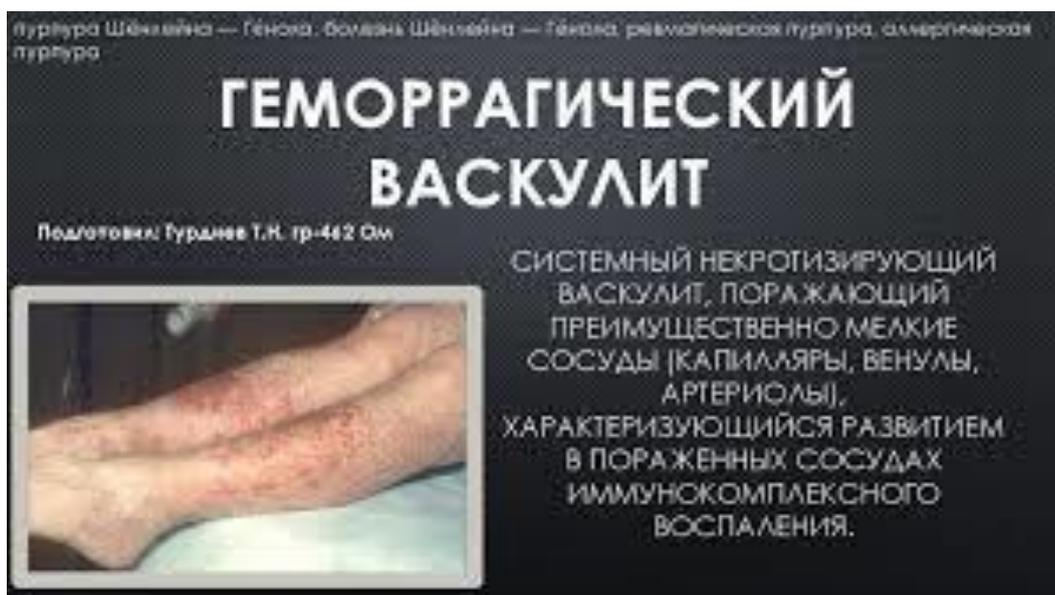


Рис. 10.

Поражение ЖКТ наблюдают более чем у 65% больных геморрагическим васкулитом, причём у некоторых пациентов оно бывает первым признаком болезни. Клинически васкулит ЖКТ проявляется симптомами диспепсии, кишечного кровотечения, абдоминальными болями. Тяжёлые осложнения развиваются не более чем в 5% случаев; особенно **часто у детей старшего возраста отмечают инвагинационную кишечную непроходимость**. Описаны также инфаркты тонкой кишки с перфорацией, острый аппендицит, панкреатит. Поздним осложнением поражения ЖКТ при пурпуре Шёнлейна-Геноха является стриктура тонкой кишки.

К редким экстраренальным проявлениям болезни относят поражение лёгких (снижение функциональных показателей, лёгочные кровотечения, гемоторакс), ЦНС (головные боли, энцефалопатия, судорожный синдром, геморрагический инсульт, нарушения поведения), урологическую патологию (стеноз мочеточника, отёк и кровоизлияние в мошонку, гематома семенного канатика, некроз яичек, геморрагический цистит).

Поражение почек является частым, но не постоянным симптомом пурпуры Шёнлейна-Геноха. Гломерулонефрит развивается в среднем у 25-30% больных. У взрослых пациентов с геморрагическим васкулитом частота его достигает 63%. Обычно симптомы поражения почек обнаруживаются уже в дебюте болезни, сочетаясь с первым эпизодом пурпуры или появляясь вскоре после него. Однако у некоторых больных гломерулонефрит может предшествовать пурпуре или развиваться впервые через несколько лет после манифестации васкулита вне связи с кожным или суставным синдромами.

ЗАПОМНИТЕ!!! *Что выраженность экстраренальных симптомов не коррелирует чётко с выраженностью почечного процесса. Иногда тяжёлый гломерулонефрит может развиваться при умеренном поражении кожи и ЖКТ.*

Наиболее частый клинический симптом гломерулонефрита - эритроцитурия, которая может быть представлена как рецидивирующей макрогематурией, так и стойкой микрогематурией. Макрогематурия может сопровождать рецидивы пурпуры или отмечаться изолированно, как правило, при наличии носоглоточной инфекции. У большинства пациентов гематурия сочетается с протеинурией, которая обычно невелика в общей популяции больных геморрагическим васкулитом. Однако у больных IgA-нефритом при пурпуре Шёнлейна-Геноха, находящихся в нефрологических отделениях в связи с тяжестью почечного поражения, наиболее часто отмечают массивную протеинурию с формированием нефротического синдрома в 60% случаев. Раннее нарушение функции почек и артериальную гипертензию, как правило, выявляют у пациентов с нефротическим синдромом. Почечная недостаточность выражена умеренно. У взрослых больных пурпурой Шёнлейна-Геноха, в отличие от детей, чаще отмечается тяжёлое поражение почек, протекающее в виде БПГН. В этих случаях биопсия почки выявляет диффузный пролиферативный или экстракапиллярный гломерулонефрит с полулуниями в большом проценте клубочков, тогда как основная масса больных с гематурией и умеренной протеинурией имеет морфологическую картину мезангиопролиферативного гломерулонефрита.

Лабораторная диагностика. специфичных лабораторных тестов для диагностики пурпуры Шёнлейна-Геноха. не существует. У большинства больных с высокой активностью васкулита отмечается увеличение СОЭ. У детей в 30% случаев выявляют увеличение титров ан-тострептолизина-О, ревматоидный фактор, повышение содержания С-реактивного белка. Основной лабораторный признак пурпуры Шёнлейна-Геноха - повышенный уровень IgA в плазме крови - выявляют в острой стадии болезни у 50-70% больных. Спустя год после острого эпизода содержание IgA в большинстве случаев нормализуется при отсутствии рецидива пурпуры, даже если сохраняется мочевого синдром. У трети пациентов обнаруживаются IgA-содержащие иммунные комплексы в момент высокой активности васкулита.

Дифференциальная диагностика. У любого пациента с нефропатией, сочетающейся с кожным геморрагическим синдромом, абдоминальными болями и артралгиями, следует исключать геморрагический васкулит. При этом только при обнаружении мезангиальных депозитов IgA при биопсии почки можно достоверно диагностировать пурпуру Шёнлейна-Геноха. Без этого морфологического подтверждения диагностика может быть затруднена.

Наиболее часто приходится дифференцировать пурпуру Шёнлейна-Геноха от микроскопического полиангиита. К другим заболеваниям, от которых следует дифференцировать пурпуру Шёнлейна-Геноха, относят острый ГН, болезнь Берже, СКВ, подострый инфекционный эндокардит с поражением почек, аутоиммунный гепатит, туберкулёз с параспецифическими реакциями.

Дифференциальная диагностика геморрагического васкулита и острого постстрептококкового ГН бывает затруднительна, особенно если при остром ГН присутствуют характерные для пурпуры Шёнлейна-Геноха симптомы (кожные геморрагии и боли в животе), поскольку в ряде случаев стрептококковая инфекция предшествует пурпуре Шёнлейна-Геноха, и титры антистрептолизина-О могут быть повышены, что ещё более затрудняет верификацию диагноза. В подобных ситуациях может помочь исследование содержания С3-компонента комплемента в крови, которое всегда остаётся в норме при пурпуре Шёнлейна-Геноха и снижается у большинства больных острым ГН, а также биопсия почки, при которой обнаруживают депозиты IgA в мезангии.

Дифференциальная диагностика пурпуры Шёнлейна-Геноха и *болезни Берже* у взрослых необходима, если больной поступает под *наблюдение нефролога впервые с АГ и моче-вым синдромом с преобладанием гематурии*. В этом случае ключевую роль отводят изучению анамнеза. *Указание на эпизод пурпуры, суставной и абдоминальный синдромы в детстве позволяет диагностировать геморрагический васкулит*.

Для *волчаночного нефрита*, в отличие от нефрита при пурпуре Шёнлейна-Геноха, не характерны *макрогематурия, повышение концентрации IgA в крови, абдоминальный болевой синдром*. При СКВ поражение почек сочетается с *полисерозитом, эритемой лица в виде «бабочки», лихорадкой, а также поражением сердца, цитопеническим синдромом*. Диагноз СКВ подтверждают характерные иммунологические тесты (*LE-клетки, анти-нуклеарные АТ, АТ к ДНК, гипокплементемия*).

Для исключения *вторичного геморрагического васкулита* у больных аутоиммунным гепатитом, *подострым инфекционным эндокардитом, туберкулёзом* необходимо исследовать *активность печеночных ферментов в крови, провести бактериологическое исследование крови, рентгенографию, ЭхоКГ, биопсию печени*.

Лечение. Тактика лечения геморрагического васкулита зависит от преобладающих клинических симптомов:

1. При наличии инфекции показана *антибактериальная терапия*.
2. Кожный и суставной синдромы без висцеральных проявлений являются показанием к *назначению НПВС*.
3. При тяжёлом поражении кожи и ЖКТ *назначают глюкокортикоиды*. По данным некоторых авторов, раннее назначение преднизолона коротким курсом предотвращает развитие гломерулонефрита при пурпуре Шёнлейна-Геноха.

Подходы к лечению гломерулонефрита при геморрагическом васкулите противоречивы. Тактика лечения гломерулонефрита при пурпуре Шёнлейна-Геноха *зависит от возраста пациентов, характера течения и клинического варианта нефрита*.

Большинство больных с клиническими проявлениями *латентного гломерулонефрита и нормальной функцией почек* не нуждаются в лечении глюкокортикоидами. Эта форма нефрита, как правило, склонна к спонтанным ремиссиям или выздоровлению.

Пациентам с НС или БПГН показано назначение *иммуносупрессивных ЛС*, однако до настоящего времени *отсутствуют контролируемые клинические исследования сравнительной эффективности различных режимов терапии*.

При наличии *НС с нормальными функциями почек у детей* рекомендуют начинать лечение с *пульс-терапии метилпреднизолоном по 1 г внутривенно в течение 3 сут* с последующим назначением преднизолона *внутрь* в дозе 1 мг/кг массы тела в сутки в течение 1 мес, *после чего показан альтернирующий приём ЛС в дозе 1 мг/кг массы тела в сутки через день в течение 2 мес*. Далее лечение по альтернирующей схеме продолжают ещё 2 нед, уменьшая дозу до 0,5 мг/кг массы тела через день. Такой метод лечения позволяет добиться *стойкой клинической ремиссии у 80% детей*.

Для лечения взрослых больных нефритом с *нефротическим синдромом и/или нарушением функции почек, а также БПГН* рекомендуют *сочетание глюкокортикоидов с циклофосфамидом*, в том числе и в *режиме пульс-терапии*. Кроме того, у этих пациентов предлагают также использовать *внутривенные инфузии иммуноглобулина*. Возможно также сочетание *иммуносупрессивной терапии с плазма-ферезом, антикоагулянтами (гепарин, варфарин) и антиагрегантами (дипиридамол)*. В последнее время сообщалось об

эффективности у больных нефритом при пурпуре Шёнлейна-Геноха фибринолитической терапии урокиназой, которая, как было показано, не только воздействует на процесс внутрисклеротического свёртывания крови, но и способствует протеолизу экстрацеллюлярного матрикса.

При развитии у больных нефритом при пурпуре Шёнлейна-Геноха терминальной ХПН проводят гемодиализ и трансплантацию почки. Рецидив гломерулонефрита в трансплантате развивается редко, однако почти у половины больных, которым выполнялась биопсия трансплантата, были обнаружены мезангиальные депозиты IgA при отсутствии клинических признаков гломерулонефрита.

Прогноз пурпуры Шёнлейна-Геноха в целом благоприятный, даже несмотря на частые рецидивы заболевания, отмечаемые почти у 50% больных. Развитие гломерулонефрита ухудшает прогноз больных геморрагическим васкулитом. Именно нефрит с развитием ХПН является основной причиной смерти больных пурпурой Шёнлейна-Геноха. Характер течения гломерулонефрита при геморрагическом васкулите у взрослых и детей существенно различается.

ЗАПОМНИТЕ!!! Для детей более характерно наличие преходящей гематурии без выраженной протеинурии и функциональных нарушений. У взрослых чаще отмечают БПГН, АГ, НС, раннее нарушение функции почек, что побуждает назначать более агрессивные терапевтические режимы. При наличии протеинурии более 1 г/сут и/или нарушении функции почек риск развития ХПН у детей составляет 18%, а у взрослых - 28%.

Прогностическое значение при нефрите у больных пурпурой Шёнлейна-Геноха имеет не только возраст, но также *клинические проявления и морфологические признаки*. Изолированная микрогематурия ассоциирована со 100% 10-летней выживаемостью. Протеинурия, превышающая 1 г/сут, нефротический или остросклеротический синдромы в дебюте гломерулонефрита ухудшают прогноз. Макрогематурия ассоциирована с высокой вероятностью большого процента полудуний в биоптате почки и быстрым ухудшением функции почек. Из морфологических признаков прогностическое значение имеют процент клубочков с полудуниями и интерстициальный фиброз. При этом у взрослых пациентов с наличием полудуний менее чем в 50% клубочков риск развития ХПН выше, чем у детей.

В целом нефрит при пурпуре Шёнлейна-Геноха имеет относительно благоприятный исход: в общей популяции больных детей полное выздоровление отмечается в 94% случаев, взрослых - в 89%.

Глава 4. СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ.

Системная склеродермия (ССД) - полисиндромное аутоиммунное заболевание, которое характеризуется прогрессирующим фиброзом и распространённой сосудистой патологией по типу облитерирующей микроангиопатии, лежащими в основе генерализованного синдрома Рейно, поражения кожи и внутренних органов (лёгких, сердца, ЖКТ, почек).

Заболеваемость ССД составляет в среднем 1 случай на 100 000 населения. В последнее время отмечают увеличение частоты случаев системной склеродермии, что связано как с истинным ростом заболеваемости, так и с улучшением диагностики. Склеродермия редко развивается в детстве, с возрастом её частота увеличивается. Наиболее часто заболевание выявляют в возрасте 30-50 лет. Женщины болеют в среднем в 4 раза чаще мужчин, а в детородном возрасте - в 15 раз.

Этиология ССД изучена недостаточно. В настоящее время в развитии болезни существенное значение придают факторам внешней среды. Неблагоприятные экзо- и эндогенные воздействия (*инфекции, охлаждение, лекарства, промышленные и бытовые химические агенты, вибрация, стрессы, эндокринные нарушения*), по-видимому, играют триггерную роль в возникновении болезни у лиц с генетической предрасположенностью. *Последняя была подтверждена выявлением определенных антигенов гистосовместимости: IIIA A9, B8, B35, DR1, DR3, C4A и других - у больных склеродермией.*

Патогенез ССД включает в себя три основных звена:

- а) нарушение иммунитета;
- б) нарушение микроциркуляции;
- в) фиброобразование.

Избыточное накопление богатого коллагеном экстрацеллюлярного матрикса в коже и внутренних органах при ССД - заключительный этап сложного патогенетического процесса, объединяющего иммунные, сосудистые и фиброобразовательные механизмы. Взаимодействие этих механизмов между собой обеспечивается цитокинами, факторами роста и другими медиаторами, которые продуцируются лимфоцитами, моноцитами, тромбоцитами, эндотелиальными клетками и фибробластами. В последние годы была установлена роль иммунных нарушений в развитии сосудистого повреждения и фиброза при ССД.

Поражение кожи, проявляющееся плотным отёком, индурацией, атрофией, очагами де- и гиперпигментации;

поражение сосудов с развитием генерализованного синдрома Рейно более чем у 90% больных, сосудисто-трофических нарушений (дигитальные язвы, некрозы), телеангиэктазий;

поражение опорно-двигательного аппарата в виде полиартралгий, артритов, миозита, атрофии мышц, остеолиза, кальциноза мягких тканей, чаще периартикулярного;

поражение органов дыхания с развитием у большинства больных фиброзирующего альвеолита и диффузного пневмофиброза. при длительном хроническом течении заболевания развивается лёгочная гипертензия;

поражение ЖКТ с преимущественным вовлечением пищевода (дисфагия, расширение, сужение в нижней трети, рефлюкс-эзофагит, стриктуры и язвы пищевода), реже - кишечника (дуоденит, синдром нарушенного всасывания, запор, в ряде случаев - кишечная непроходимость);

поражение сердца, наиболее часто представленное развитием интерстициального миокардита, кардиосклероза, ишемии миокарда, что клинически проявляется нарушением ритма и проводимости, нарастающей сердечной недостаточностью. Реже отмечают поражение эндокарда с формированием клапанных пороков, преимущественно митрального, перикардит;

поражение нервной и эндокринной систем в виде полинейропатии, гиподисфункции щитовидной железы, нарушения функции половых желёз.

Общие симптомы при ССД могут быть представлены лихорадкой, потерей массы тела, слабостью, которые отмечаются при высокой активности болезни.

Поражение почек и возможность развития тяжёлой нефропатии при склеродермии была признана только в начале 50-х годов XX века, после описания Moore и Sheehan морфологических изменений в почках трёх больных ССД, умерших от уремии. Точную частоту нефропатии при ССД определить трудно, поскольку умеренно выраженное поражение почек в большинстве случаев не проявляется клинически. Частота почечного поражения зависит от использованных для его выявления методов: клинические симптомы нефропатии отмечаются у 19-45% больных ССД. Применение функциональных методов исследования позволяет обнаружить снижение почечного кровотока или скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у 50-65% пациентов, а морфологические признаки сосудистого почечного поражения выявляются у 60-80% больных. Поражение почек, наряду с другими

висцеритами, может развиваться у больных с лимитированной формой ССД, однако преимущественно возникает при диффузной кожной форме болезни. **При этом тяжёлую форму нефропатии в виде нарастающей артериальной гипертензии и ОПН («истинная склеродермическая почка») отмечают не более чем у 10-15% больных.**

Патоморфология. В основе патологии почек при ССД лежит поражение почечных артерий среднего и малого калибра. Морфологические изменения варьируют в зависимости от остроты и тяжести сосудистого поражения. При острой склеродермической нефропатии макроскопически отмечают нормальные размеры и гладкую поверхность почек. При развитии ОПН на фоне хронического поражения поверхность почек может быть зернистой, с геморрагическим крапом и множественными инфарктами. Микроскопически выявляют два типа острого поражения сосудов:

1. Отёк, мукоидное набухание и пролиферация клеток интимы преимущественно междольковых и в меньшей степени дуговых артерий.
2. Фибриноидный некроз артериол, в том числе приносящих и выносящих, а также гломерулярных капилляров, неотличимый от изменений, возникающих при злокачественной артериальной гипертензии.

В результате обоих типов повреждения значительно сужается просвет поражённого сосуда, чему способствуют также агрегация и фрагментация эритроцитов, отражающие процессы тромботической микроангиопатии. Резкое сужение сосудов приводит к ишемии перфузируемой ткани. Хронические сосудистые изменения представлены **фиброэластозом интимы артерий, фиброзным утолщением адвентиции и артериолосклерозом.**

При развитии тяжёлой острой склеродермической нефропатии изменения развиваются не только в сосудах, но и в клубочках. Отмечаются фибриновые тромбы в воротах клубочка или в просвете капилляров, носящие очаговый или диффузный характер, явления мезангиолизиса, гиперплазия клеток ЮГА. Хронические изменения клубочков представлены гломерулосклерозом, аналогичным тому, который наблюдается при заболеваниях, протекающих с внутрисосудистой коагуляцией крови и ишемией гломерул - гемолитико-уремическом синдроме и злокачественной артериальной гипертензии. Наряду с сосудистыми и гломерулярными изменениями при ССД отмечают также тубулоинтерстициальные. В тяжёлых случаях острой склеродермической нефропатии - это кортикальные инфаркты с некрозом паренхимы, в более лёгких - инфаркты небольших групп канальцев. Хроническое тубулоинтерстициальное поражение представлено атрофией канальцев, фиброзом и лимфоцитарной инфильтрацией интерстиция.

Клинические варианты поражения почек при ССД.

Склеродермическая нефропатия представляет собой сосудистую патологию почек, обусловленную окклюзирующим поражением внутрпочечных сосудов, приводящим к ишемии органа и проявляющимся артериальной гипертензией, и нарушением функции почек разной степени выраженности. Выделяют две формы поражения почек при ССД - острую и хроническую.

1. **Острая склеродермическая нефропатия** (син. - истинная склеродермическая почка, склеродермический почечный криз) - острая почечная недостаточность, развившаяся у больных ССД при отсутствии других причин нефропатии и протекающая в большинстве случаев с тяжёлой, иногда злокачественной артериальной гипертензией.

2. **Хроническая склеродермическая нефропатия** - малосимптомная патология, в основе которой лежит снижение почечного кровотока с последующим уменьшением СКФ. В ранних стадиях болезни это устанавливается по клиренсу эндогенного креатинина (проба Реберга) или изотопными методами. Как правило, снижение СКФ сочетается с минимальной или умеренной протеинурией, часто отмечаются артериальная гипертензия и начальные признаки ХПН.

Острая склеродермическая нефропатия (син. - истинная склеродермическая почка, склеродермический почечный криз) - острая почечная недостаточность, развившаяся у больных ССД при отсутствии других причин нефропатии и протекающая в большинстве случаев с тяжёлой, иногда злокачественной артериальной гипертензией.

Хроническая склеродермическая нефропатия - малосимптомная патология, в основе которой лежит снижение почечного кровотока с последующим уменьшением СКФ. В ранних стадиях болезни это устанавливается по клиренсу эндогенного креатинина (проба Реберга) или изотопными методами. Как правило, снижение СКФ сочетается с минимальной или умеренной протеинурией, часто отмечаются артериальная гипертензия и начальные признаки ХПН.

В патогенезе обеих форм склеродермической нефропатии основную роль играют сосудистые нарушения, как структурные, так и функциональные. Острые патоморфологические изменения (мукоидное набухание интимы артерий, фибриноидный некроз артериол, интракапиллярный гломерулярный тромбоз, инфаркты почек), носящие выраженный диффузный характер, постоянно отмечаются у пациентов с истинной склеродермической почкой, в том числе и в отсутствие тяжёлой артериальной гипертензии. Очаговые острые изменения могут в ряде случаев выявляться у больных с умеренной почечной недостаточностью, артериальной гипертензией или протеинурией. Хронические изменения в виде склероза интимы артерий, артериолосклероза, гломерулосклероза, атрофии канальцев и интерстициального фиброза характерны для больных с медленно прогрессирующей склеродермической нефропатией, клинически проявляющейся стабильной почечной недостаточностью, умеренной протеинурией с артериальной гипертензией или без неё. Аналогичные изменения могут наблюдаться у больных, перенёвших острую склеродермическую нефропатию, после чего функция почек полностью не восстановилась.

Кроме структурных изменений, приводящих к сужению просвета сосудов, вклад в развитие ишемии почек вносит также спазм мелких почечных артерий, усиливающий нарушения внутрипочечного кровотока. У больных склеродермической нефропатией функциональную вазоконстрикцию внутриорганных сосудов рассматривают как локальный почечный эквивалент генерализованного синдрома Рейно. Механизм этого феномена не до конца изучен, однако развитие почечного синдрома Рейно при воздействии холода, доказанное в ряде исследований, свидетельствует о важной роли симпатической нервной системы.

Большое значение в генезе почечной патологии при ССД придается активации РААС. Повышенный уровень ренина плазмы отмечен у больных с истинной склеродермической почкой уже в дебюте процесса, а также при умеренной артериальной гипертензии в случае хронической склеродермической нефропатии. Данный факт в сочетании с чётким положительным эффектом ингибиторов АПФ при ССД подтверждает гипотезу об участии РААС в нарушении почечного кровотока. Механизм этого воздействия можно представить следующим образом. **Функциональная вазоконстрикция почечных сосудов наслаивается на их структурные изменения, приводя к нарушению перфузии почек.** Развившаяся в результате этого ишемия ЮГА сопровождается повышением секреции ренина, образованием избыточного количества ангиотензина II, который, в свою очередь, вызывает общую и локально почечную вазоконстрикцию, усугубляя уже имеющиеся нарушения. Таким образом, активация РААС при склеродермической нефропатии - вторичный феномен, который, однако, вносит важный вклад в формирование порочного круга вазоконстрикции и сосудистого повреждения, лежащих в основе почечной патологии.

Клинические проявления. Поражение почек при ССД наиболее часто развивается у больных с диффузной кожной формой болезни, при остром прогрессирующем её течении, в сроки от 2 до 5 лет от начала, хотя возможно развитие нефропатии и при хроническом медленно прогрессирующем течении склеродермии. Основные клинические признаки

склеродермической нефропатии - *протеинурия, артериальная гипертензия и нарушение функции почек.*

Протеинурия характерна для большинства пациентов ССД с поражением почек. Как правило, она не превышает 1 г/сут, не сопровождается изменениями мочевого осадка и у 50% больных сочетается с *артериальной гипертензией и/или нарушением функции почек.* Нефротический синдром развивается крайне редко.

Артериальная гипертензия отмечается у 25-50% больных со склеродермической нефропатией. Для большинства пациентов характерна умеренная артериальная гипертензия, которая может персистировать годами, не приводя к нарушению функции почек. Эта форма артериальной гипертензии отмечается при медленно прогрессирующей форме ССД и характеризуется поздним развитием. У 30% гипертензивных больных развивается злокачественная артериальная гипертензия, для которой характерно *внезапное и резкое повышение АД более 160/100 мм рт.ст., сочетающееся с прогрессирующим ухудшением функции почек вплоть до развития олигурической ОПН, с ретинопатией, поражением ЦНС и сердечной недостаточностью.* Эта форма артериальной гипертензии имеет неблагоприятное прогностическое значение.

Хроническая почечная недостаточность у больных ССД, как и артериальная гипертензия, ассоциирована с неблагоприятным прогнозом. В большинстве случаев склеродермической нефропатии ХПН сочетается с артериальной гипертензией, однако возможно её развитие и при нормальных цифрах АД. В этом случае *отмечено частое сочетание нарушения функции почек с микроангиопатической гемолитической анемией и тромбоцитопенией, которыми ХПН может манифестировать.*

Истинная склеродермическая почка - наиболее тяжёлое проявление склеродермической нефропатии. Она развивается у 10-15% больных ССД, как правило, в первые 5 лет от начала болезни, чаще - в холодное время года. Основной фактор риска её развития - диффузная кожная форма склеродермии при прогрессирующем течении (*быстрое прогрессирование кожного поражения в течение нескольких месяцев*). Дополнительные факторы риска - *пожилой и старческий возраст, мужской пол, принадлежность к негроидной расе.* Они же являются неблагоприятными в отношении прогноза острой склеродермической нефропатии.

Диагноз истинной склеродермической почки обычно не вызывает затруднений, поскольку эта форма нефропатии развивается у пациентов с установленной ССД. Однако в 5% случаев развитие острой склеродермической нефропатии отмечают в дебюте болезни, одновременно с кожными проявлениями и синдромом Рейно, или, что особенно трудно для диагностики, опережая их (*«склеродермия без склеродермии»*). У небольшого числа больных истинная склеродермическая почка развивается после многих лет благоприятного течения хронического почечного процесса.

Острая склеродермическая нефропатия - ургентная нефрологическая патология, для диагностики которой используют следующие критерии: *внезапное развитие тяжёлой или нарастание тяжести существующей артериальной гипертензии (АД > 160/90 мм рт.ст.); гипертоническая ретинопатия III-IV степени (на глазном дне геморрагии, плазморрагии, отёк диска зрительного нерва); быстрое ухудшение функции почек; увеличенная по крайней мере вдвое по сравнению с нормой активность ренина плазмы.* Другими типичными признаками являются *гипертоническая энцефалопатия* (характерны судороги), *сердечная недостаточность* (часто с развитием отёка лёгких), *микроангиопатическая гемолитическая анемия.* В некоторых случаях истинной склеродермической почки олигурическая ОПН развивается при отсутствии артериальной гипертензии или при умеренном повышении АД. *Протеинурия, отмечаемая почти у всех больных, обычно предшествует артериальной гипертензии и нарастает в ходе развития истинной склеродермической почки,*

хотя нефротический синдром не формируется. В осадке мочи определяются эритроциты и эритроцитарные цилиндры. До настоящего времени истинная склеродермическая почка остаётся наиболее частой причиной смерти больных ССД, несмотря на то, что внедрение в практику ингибиторов АПФ кардинально изменило её прогноз (до начала применения ингибиторов АПФ больные умирали в течение 3-6 мес). Чтобы не пропустить момент начала острой склеродермической нефропатии, с учётом особенностей её развития, всех больных с диффузной ССД, особенно в первые 5 лет болезни, следует тщательно наблюдать.

1. Необходим ежемесячный контроль АД.
2. Один раз в 3 мес - определение суточной протеинурии и контроль функции почек (проба Реберга). Протеинурия, превышающая 0,5 г/сут, снижение СКФ до 60 мл/мин, стойкая артериальная гипертензия требуют незамедлительного начала терапии.

До настоящего времени истинная склеродермическая почка остаётся наиболее частой причиной смерти больных ССД, несмотря на то, что внедрение в практику ингибиторов АПФ кардинально изменило её прогноз (до начала применения ингибиторов АПФ больные умирали в течение 3-6 мес). Чтобы не пропустить момент начала острой склеродермической нефропатии, с учётом особенностей её развития, всех больных с диффузной ССД, особенно в первые 5 лет болезни, следует тщательно наблюдать. Необходим ежемесячный контроль АД, один раз в 3 мес - определение суточной протеинурии и контроль функции почек (проба Реберга). Протеинурия, превышающая 0,5 г/сут, снижение СКФ до 60 мл/мин, стойкая артериальная гипертензия требуют незамедлительного начала терапии

Лабораторные исследования. При лабораторном исследовании у пациентов с ССД могут выявить анемию, умеренное увеличение СОЭ, лейкоцитоз или лейкопению, гиперпротеинемия с гипергаммаглобулинемией, повышенный уровень С-реактивного белка и фибриногена. При иммунологическом исследовании обнаруживают антинуклеарный фактор (у 80% больных), ревматоидный фактор (преимущественно у больных с синдромом Шёгрена) и специфические антинуклеарные «склеродермические» антитела. К ним относятся:

1. Антитопоизомеразные (прежнее название - анти^с1-70), выявляемые преимущественно при диффузной кожной форме ССД.
2. Антицентромерные - у 70-80% больных с лимитированной формой ССД.
3. Анти-РНК-полимеразные - ассоциированные с высокой частотой поражения почек.

Для склеродермической нефропатии характерно повышение уровня ренина плазмы, который в ряде случаев выявляют даже у пациентов с мягкой артериальной гипертензией или нормальным АД. У 30% больных с истинной склеродермической нефропатией развивается микроангиопатическая гемолитическая анемия, диагностировать которую можно на основании внезапного резкого снижения уровня гемоглобина и гематокрита, ретикулоцитоза, повышения концентрации билирубина и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в сыворотке крови и обнаружения шизоцитов в мазке периферической крови.

Инструментальные методы исследования. Для диагностики микроциркуляторного сосудистого поражения при ССД используют метод широкопольной капилляроскопии ногтевого ложа, который позволяет выявить расширение и извитость капиллярных петель, редукцию капиллярной сети (уменьшение числа капилляров, «аваскулярные поля»).

Оценить состояние почечного кровотока позволяет современный неинвазивный метод ультразвуковой доплерографии внутривисочечных артерий, с помощью которого уда -

ётся выявить нарушения ещё до развития клинических проявлений *склеродермической нефропатии*.

Дифференциальная диагностика. В постановке диагноза ССД решающее значение имеет клиническая симптоматика болезни. *Американской ревматологической ассоциацией* были предложены простые диагностические критерии ССД, включающие в себя:

а) «большие» критерии: проксимальную склеродермию - склеродермическое поражение кожи проксимальнее пястно-фаланговых суставов, распространяющееся на грудную клетку, шею и лицо;

б) «малые критерии»: склеродактилию, дигитальные язвы или рубцы на ладонной поверхности ногтевых фаланг пальцев рук, двусторонний базальный фиброз лёгких.

ЗАПОМНИТЕ!!! *Диагноз ССД устанавливается на основании сочетания большого и по крайней мере двух малых критериев. Появление признаков поражения почек у больных с установленным диагнозом ССД свидетельствует о развитии склеродермической нефропатии. Диагноз истинной склеродермической почки не вызывает сомнений при развитии ОПН, сочетающейся с тяжёлой или злокачественной артериальной гипертензией, у пациентов с ССД. Однако та же клиническая картина, развившаяся в дебюте болезни, ещё до верификации диагноза ССД, представляет значительные диагностические трудности. В этой ситуации уточнению диагноза может помочь характерная триада ранних признаков ССД: синдром Рейно, суставной синдром (чаще - полиартралгии) и плотный отёк кожи. Кроме того, важное значение имеет обнаружение специфических антител - антицентромерных, антитопоизомеразных, анти-РНК-полимеразных.*

Другим важным диагностическим методом в этом случае является **биопсия почки**. Она позволит дифференцировать истинную склеродермическую почку от других заболеваний, протекающих с ОПН, - острого интерстициального нефрита, гемолитико-уремического синдрома.

Хроническую склеродермическую нефропатию следует дифференцировать с лекарственной патологией почек, развитие которой возможно при лечении ССД пеницилламином. *Терапия пеницилламином может привести к возникновению нефротического синдрома, в ряде случаев с признаками нарушения функции почек.* Морфологически при этом выявляют картину мембранозной нефропатии. *Отмена препарата с последующим повышением дозы преднизолона приводит к ликвидации нефротического синдрома, исчезновению протеинурии и нормализации функции почек.*

Лечение. Для лечения ССД в настоящее время используют три основные группы препаратов: *антифиброзные; противовоспалительные и иммунодепрессанты; сосудистые средства.*

Пеницилламин составляет основу базисной антифиброзной терапии. Основные показания к применению: *диффузная склеродермия, острая быстро прогрессирующая склеродермия, наиболее часто осложняющаяся развитием истинной склеродермической почки.* Использование пеницилламина в этих ситуациях способно оказать профилактическое действие в отношении развития склеродермической нефропатии. Пеницилламин тормозит созревание коллагена и при длительном применении способствует уменьшению индуративных изменений кожи. Препарат следует применять длительно - в течение 2-5 лет. При острой склеродермии лечение проводят в возрастающих дозах, постепенно увеличивая их до 750-1000 мг/сут, на срок не менее 3 мес с дальнейшим снижением до поддерживающей 250-300 мг/сут. Лечение пеницилламином в адекватных дозах ограничивается частотой

его побочных действий, наиболее серьёзные из которых - *нефротический синдром, лейко- и тромбоцитопения, миастения, кишечная диспепсия.*

Глюкокортикоиды и иммунодепрессанты назначают преимущественно при остром и подостром течении ССД, когда преобладают признаки иммунного воспаления и отмечается быстрое прогрессирование фиброза. Доза преднизолона при ССД в большинстве случаев не должна превышать 20-30 мг/сут, поскольку считают, что более высокие дозы преднизолона способны привести к развитию острой склеродермической нефропатии. Лечение преднизолоном следует сочетать с пеницилламином. При хроническом течении ССД глюкокортикоиды неэффективны. Иммунодепрессивные препараты (циклофосфамид, метотрексат, азатиоприн) применяют для лечения ССД с висцеритами, полимиозитом, циркулирующими ANCA.

Циклоспорин, эффективность которого была показана для лечения *диффузной кожной формы ССД*, следует применять при тщательном контроле функции почек, поскольку его использование увеличивает риск развития истинной склеродермической почки.

Для воздействия на систему **микроциркуляции** при ССД применяют целый ряд сосудистых препаратов с различными механизмами действия. Среди **вазодилаторов** препаратами выбора являются *антагонисты кальция*, эффективные не только в отношении синдрома Рейно, но и при признаках поражения почек и лёгких. Наиболее часто применяется *нифедипин, предпочтительны ретардные формы*. Вазодилаторы целесообразно сочетать с **дезагрегантами**: *дипиридамолом, пентоксифиллином, тиклопидином*, которые воздействуют на тромбоцитарное звено системы гемостаза. В случаях усиленного внутрисосудистого свёртывания крови показано назначение антикоагулянтов (*гепарин*).

При генерализованом синдроме Рейно, признаках висцеральной сосудистой патологии показано применение препаратов **простагландина E1** (*вазопростан, илопрост*). В год следует проводить 2 курса терапии внутривенными инфузиями препаратов, по 15-20 на курс. Простагландин E1 улучшает не только *периферическую микроциркуляцию, уменьшая проявления синдрома Рейно и устраняя язвенно-некротические повреждения*, но и способствует улучшению органной микроциркуляции, что делает его перспективным для лечения склеродермической нефропатии.

Особенности лечения склеродермической нефропатии.

При малосимптомном поражении почек, отмечаемом у большинства больных ССД, в случае нормального АД **специального лечения можно не проводить**. Развитие умеренной артериальной гипертензии служит показанием к началу антигипертензивной терапии. Препаратами выбора являются *ингибиторы АПФ, подавляющие повышенную при склеродермической нефропатии активность ренина плазмы*. Возможно назначение любых препаратов этой группы в дозах, обеспечивающих нормализацию АД. В случае развития побочных явлений (кашель, цитопения) при использовании *ингибиторов АПФ следует назначать р-адреноблокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов, преимущественно в ретардных формах, а-адреноблокаторы, диуретики в различных комбинациях.*

Поскольку развитие *острой склеродермической нефропатии предсказать невозможно, всем больным с диффузной формой ССД показано тщательное динамическое наблюдение с регулярным исследованием функции почек*. Им следует избегать ситуаций, при которых возможно ухудшение перфузии почек (*гипогидратация, массивная диурети-*

ческая терапия, приводящая к гиповолемии, артериальная гипотензия вследствие использования некоторых ЛС, переохлаждение) из-за опасности спровоцировать развитие истинной склеродермической почки.

В случае возникновения злокачественной артериальной гипертензии или появления признаков почечной недостаточности **лечение необходимо начинать немедленно**, поскольку естественное течение острой склеродермической нефропатии отличается быстрым прогрессированием, приводящим к развитию олигурической ОПН или к летальному исходу

Тщательный контроль АД - приоритетное направление лечения острой склеродермической нефропатии, поскольку он *позволяет затормозить прогрессирование почечной недостаточности и избежать поражения сердца*,

ЦНС, глаза. Следует избегать слишком быстрого снижения АД, чтобы не спровоцировать дальнейшего ухудшения почечной перфузии с развитием ишемического острого канальцевого некроза. Ингибиторы АПФ целесообразно сочетать с блокаторами кальциевых каналов. Дозы следует подбирать таким образом, чтобы добиться снижения как систолического, так и диастолического АД на 10-15 мм рт.ст. в день, целевой уровень диастолического АД - 90-80 мм. рт.ст.

В последнее время для лечения острой склеродермической нефропатии рекомендуют использовать простагландин E1 в виде внутривенных инфузий, который помогает устранить микрососудистое повреждение, восстановить перфузию почечной паренхимы, не вызывая при этом артериальной гипотензии.

При необходимости (олигурическая ОПН, неконтролируемая артериальная гипертензия) показано **лечение гемодиализом**. У больных ССД проведение гемодиализа часто проблематично из-за трудностей формирования сосудистого доступа при склеродермическом процессе (спазм крупных сосудов, индурация кожи, тромбоз артериовенозной фистулы). В ряде случаев возможно спонтанное восстановление функции почек у больных, перенёсших острую склеродермическую нефропатию, через несколько месяцев (до 1 года) лечения гемодиализом, что позволяет на некоторый срок прекратить его процедуры. Для длительной заместительной терапии у больных ССД лучше применять перитонеальный диализ, который, однако, часто осложняется **фиброзом брюшины**.

Больным ССД возможна трансплантация почки. *Противопоказаниями являются прогрессирующее течение болезни с тяжёлым поражением кожи, лёгких, сердца и ЖКТ.*

Прогноз при ССД зависит, главным образом, от выраженности сосудистых изменений в органах. **Поражение почек, вслед за поражением сердца и лёгких, является неблагоприятным прогностическим фактором.** Наиболее серьёзен прогноз при развитии острой склеродермической нефропатии, которая остаётся основной причиной смерти при ССД. Около 60% больных с этой формой склеродермической нефропатии нуждаются во временном проведении гемодиализа (определяемом как диализ, проводимый в сроки менее 3 мес) в момент наибольшей остроты процесса. **У большинства пациентов происходит восстановление функции почек**, однако примерно у 20% из них сохраняется умеренная почечная недостаточность, что ассоциировано с неблагоприятным прогнозом (ранняя смерть или лечение программным гемодиализом). **Другими прогностически неблагоприятными факторами являются мужской пол, старший возраст, склеродермическое поражение сердца, неспособность контролировать АД в течение 72 ч от начала**

острой ситуации, уровень креатинина крови выше 3 мг/дл, предшествующий развитию истинной склеродермической почки. Хроническая склеродермическая нефропатия отличается более благоприятным прогнозом, однако даже при этом варианте поражения почек продолжительность жизни больных меньше, чем у пациентов без нефропатии.

Глава 5. АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ

Антифосфолипидный синдром (АФС) - клинко-лабораторный симптомокомплекс, связанный с синтезом антител (АТ) к фосфолипидам (аФЛ) и характеризующийся венозными и/или артериальными тромбозами, привычным невынашиванием беременности, тромбоцитопенией. Впервые АФС был описан G.Hughes в 1983 г. у больных СКВ, а в конце 90-х годов XX века он получил название «синдром Хьюза» в знак признания роли учёного в изучении этой патологии. АФС, как и СКВ, развивается преимущественно в молодом возрасте, у женщин в 4-5 раз чаще, чем у мужчин, однако в последнее время отмечена тенденция к увеличению заболеваемости последних первичным АФС. Истинная распространённость АФС в популяции до сих пор окончательно не установлена. Частота обнаружения аФЛ у здоровых людей составляет в среднем 6 (0-14)%, однако их высокий титр, ассоциированный с развитием тромбозов, регистрируют менее чем у 0,5% здоровых. У женщин с рецидивирующей акушерской патологией эти АТ обнаруживают в 5-15% случаев. У больных СКВ частота выявления аФЛ составляет в среднем 40-60%, тем не менее клинические проявления АФС развиваются реже: частота тромботических осложнений у пациентов с наличием аФЛ при СКВ достигает 35-42%, тогда как в их отсутствие не превышает 12%.

***Классификация.** В настоящее время выделяют вторичный АФС, связанный преимущественно с СКВ, и первичный, развивающийся в отсутствие какого-либо другого заболевания и, по-видимому, являющийся самостоятельной нозологической формой. Особым вариантом АФС считают катастрофический, обусловленный острым тромбоокклюзивным поражением преимущественно сосудов микроциркуляторного русла жизненно важных органов (не менее трёх одновременно) с развитием полиорганной недостаточности в сроки от нескольких дней до нескольких недель. На долю первичного АФС приходится 53%, на долю вторичного - 47%.*

***Этиология.** Причины АФС не известны. Наиболее часто АФС развивается при ревматических и аутоиммунных заболеваниях, главным образом при СКВ. Повышение уровня аФЛ наблюдают также при бактериальных и вирусных инфекциях (стрептококки и стафилококки, микобактерии туберкулёза, ВИЧ, цитомегаловирус, вирусы Эпштейна-Барр, гепатитов С и В и другие микроорганизмы, хотя тромбозы у таких пациентов развиваются редко), злокачественных новообразованиях, применении некоторых ЛС (гидралазин, изо니아зид, оральные контрацептивы, интерфероны).*

***Патогенез** (Рис 11, 12) аФЛ - гетерогенная популяция АТ к антигенным детерминантам отрицательно заряженных (анионных) фосфолипидов и/или к фосфолипидсвязывающим (кофакторным) белкам плазмы. К семейству АТ к фосфолипидам относят АТ, обуславливающие ложноположительную реакцию Вассермана; волчаночный антикоагулянт (АТ, удлиняющие *in vitro* время свёртывания крови в фосфолипидзависимых коагуляционных тестах); АТ, реагирующие с кардиолипином аКЛ и другими фосфолипидами. Взаимодействие АТ с фосфолипидами - сложный процесс, в реализации которого центральная роль отводится белкам-кофакторам. Из кофакторных белков плазмы, связывающих фосфолипиды, наиболее известен Р₂-гликопротеин 1 (Р₂ ГП-I), обладающий антикоагулянтными свойствами.*

В процессе взаимодействия Р₂ ГП-I с фосфолипидами мембран эндотелиальных клеток и тромбоцитов происходит формирование «неоантигенов», с которыми и реаги-

руют циркулирующие аФЛ, в результате чего происходят активация тромбоцитов, повреждение сосудистого эндотелия с утратой им антитромбогенных свойств, нарушение процессов фибринолиза и подавление активности белков системы естественных антикоагулянтов (протеины С и S). Таким образом, у пациентов с АФС отмечают персистирующую активацию системы гемостаза, развивающуюся вследствие усиления активности протромботических и депрессии антитромботических механизмов и приводящую к рецидивирующему тромбообразованию.

Для объяснения причины развития тромбозов у больных с АФС в настоящее время предложена гипотеза «двойного удара». В соответствии с ней циркулирующие аФЛ («первый удар») способствуют гиперкоагуляции, создавая предпосылки для развития тромбоза, а индукция тромбообразования происходит в результате действия дополнительных факторов («второй удар»), которые рассматриваются как локальные триггерные механизмы.

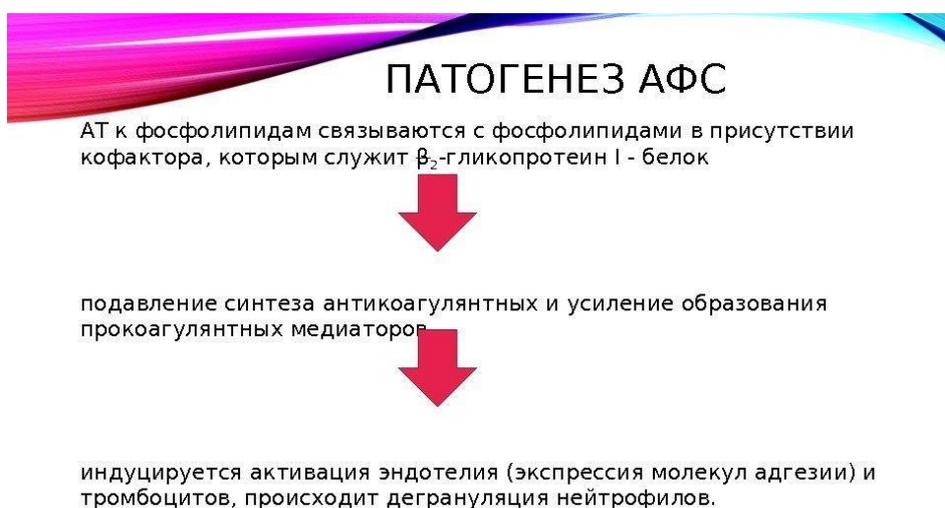


Рис.11

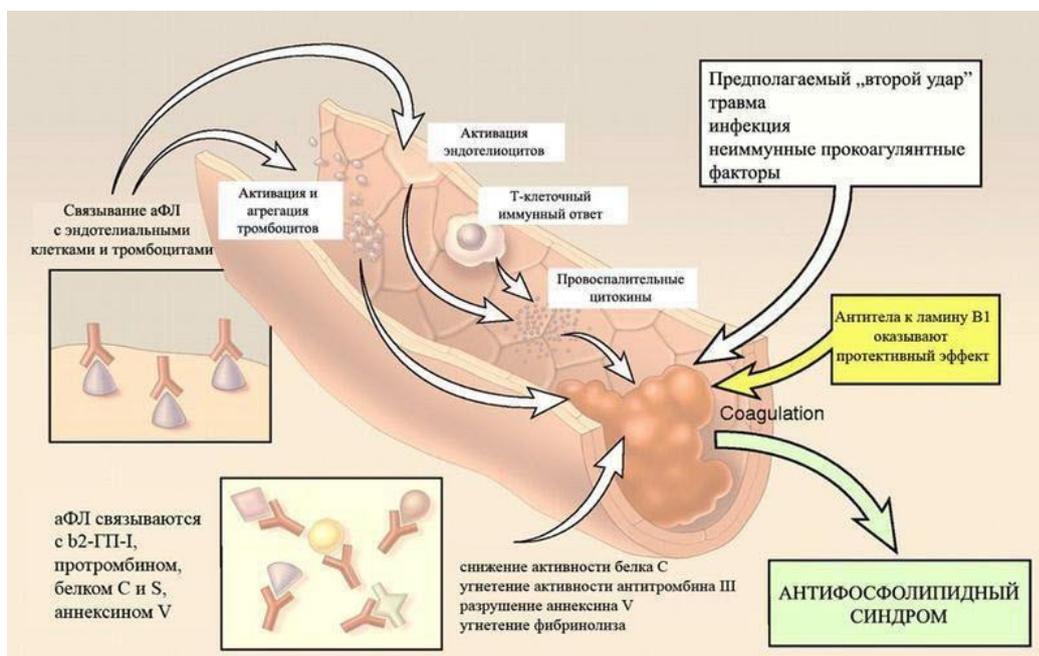


Рис.12. Схема формирования тромба при антифосфолипидном синдроме.

Клиническая картина АФС отличается значительным разнообразием. Полиморфизм клинических проявлений *определяется локализацией тромбов в венах, артериях или мелких внутриорганных сосудах.* Как правило, *тромбозы рецидивируют либо в венозном, либо в артериальном русле.* Сочетание тромботической окклюзии периферических сосудов и сосудов микроциркуляторного русла формирует *клиническую картину полиорганной ишемии, приводящей у некоторых больных к полиорганной недостаточности*

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК.

Почки служат одним из основных органов-мишеней как при первичном, так и при вторичном антифосфолипидном синдроме. Тромбозы могут локализоваться в любом участке сосудистого русла почек: от ствола почечных артерий и их ветвей до почечных вен, включая мелкие внутрпочечные артерии, артериолы и капилляры клубочков. В зависимости от уровня поражения, его протяжённости и темпов развития тромбоокклюзивного процесса *клиническая картина может варьировать от ОПН с тяжёлой, иногда злокачественной, АГ или без неё до минимального мочевого синдрома, мягкой или умеренной АГ и медленно прогрессирующего нарушения функции почек.*

Тромбоз почечных вен - не частое проявление АФС. Возможно, как изолированное развитие тромбоза почечных вен in situ, так и распространение тромботического процесса из нижней полой вены. В последнем случае чаще отмечают билатеральное поражение. Клиническая картина при тромбозе почечных вен зависит от продолжительности и выраженности венозной окклюзии, а также от односторонней или двусторонней локализации процесса. Внезапная полная окклюзия одной почечной вены довольно часто протекает бессимптомно. Клинически манифестный тромбоз почечных вен проявляется болями различной интенсивности в поясничной области и боковых отделах живота, что связано с перерастяжением почечной капсулы, макрогематурией, появлением протеинурии и в ряде случаев внезапным необъяснимым ухудшением почечных функций. Последний симптом более характерен для двустороннего тромботического процесса. До настоящего времени диагностика тромбоза почечных вен вызывает определённые трудности, если учесть частое бессимптомное его течение.

Поражение мелких интратенальных сосудов (АФС-ассоциированная нефропатия) в основе этого поражения лежит тромботическая микроангиопатия. Клинико-морфологические проявления и особенности патогенеза тромботической микроангиопатии в рамках АФС сходны с таковыми при других микроангиопатических синдромах. В 1999 г., D. Nochy и соавт. опубликовали первое клинико-морфологическое исследование почечной патологии у 16 больных первичным АФС, в котором проанализировали морфологические особенности своеобразного сосудистого поражения почек, свойственного АФС, и предложили для его наименования термин «нефропатия, ассоциированная с АФС». Истинная частота нефропатии, ассоциированной с АФС, точно не установлена, однако, по предварительным данным, она составляет 25% при первичном АФС и 32% при вторичном у больных СКВ. В большинстве случаев вторичного АФС нефропатия, ассоциированная с этим синдромом, сочетается с волчаночным нефритом, однако может развиваться и как самостоятельная форма поражения почек при СКВ.

Патоморфологическая картина нефропатии, ассоциированной с АФС, характеризуется сочетанием острых и хронических вазоокклюзивных изменений:

1. Острые изменения представлены тромботической микроангиопатией с фибриновыми тромбами в капиллярах клубочков и прегломерулярных сосудах, которую отмечают лишь в 30% биоптатов почек больных нефропатией, ассоциированной с АФС.

2. Признаки хронических изменений обнаруживают практически во всех биоптатах почек больных антифосфолипидным синдромом. К ним относят артериосклероз и артериолосклероз интратрениальных сосудов, фиброзную гиперплазию интимы междольковых артерий и их ветвей за счёт пролиферации миофибробластов, приобретающих вид «луковичной шелухи», организующиеся тромбы с признаками реканализации или без неё.
3. Сочетание острых и хронических изменений в биоптате почки отражает рецидивирование тромбообразования в сосудистом русле почек и свидетельствует о возможности развития острой тромботической микроангиопатии у пациентов с хронической вазоокклюзивной патологией.

В результате прогрессирования тромботической микроангиопатии развивается фиброзная окклюзия поражённых сосудов с появлением в наиболее тяжёлых случаях очагов ишемической атрофии коры в бассейне этих сосудов. В очагах кортикальной ишемии выявляют целый комплекс изменений всех элементов почечной паренхимы: массивный фиброз интерстиция, атрофию канальцев, окклюзию сосудов за счёт фиброзной гиперплазии интимы и/или организующихся тромбов (реже свежих тромбов). Клубочки уменьшены в размерах, склерозированы, собраны в группы или, напротив, кистозно увеличены, лишены капиллярных петель или имеют выраженную ретракцию капиллярного пучка.

ЗАПОМНИТЕ!!! *Особенностью морфологической картины нефропатии, ассоциированной с АФС, служит наличие в одном биоптате склерозированных и «псевдокистозных» клубочков. Комбинация артериосклероза, фиброзной гиперплазии интимы сосудов и очаговой атрофии коры, а также интерстициального фиброза с атрофией канальцев независимо от наличия или отсутствия тромботической микроангиопатии позволяет с высокой вероятностью предполагать диагноз нефропатии, ассоциированной с АФС.*

Клиническая картина нефропатии, ассоциированной с АФС, выражена слабо и нередко отступает на второй план по сравнению с тяжёлыми вазоокклюзивными поражениями других органов (ЦНС, сердца, лёгких), которые отмечают у больных с первичным АФС, что приводит к несвоевременной диагностике нефропатии. С другой стороны, при СКВ симптомы нефропатии, ассоциированной с АФС, могут маскироваться более яркими признаками волчаночного нефрита, который долгое время считался единственной доминирующей формой патологии почек. *В связи с этим нефропатию, ассоциированную с АФС, нередко не принимают в расчёт при выборе терапевтической тактики и оценке прогноза как при первичном, так и вторичном АФС.*

Наиболее частый симптом поражения почек при АФС - АГ, отмечаемая у 70-90% пациентов с первичным АФС. У большинства из них регистрируют умеренную АГ, в некоторых случаях транзиторную, хотя возможно развитие и ЗАГ с поражением головного мозга и глаз, развитием необратимой ОПН. Такой характер течения описан преимущественно при катастрофическом АФС. Основным патогенетическим механизмом АГ при нефропатии, ассоциированной с АФС, считают активацию РААС в ответ на ишемию почек, а на более поздних стадиях также и на снижение их функции. Доказательством доминирующей роли ишемии почек в патогенезе АГ служит обнаружение гиперплазии ренин-содержащих клеток юкстагломерулярного аппарата при полуоткрытой биопсии почки или на аутопсии. У части больных АГ может быть единственным симптомом поражения почек, однако в большинстве случаев выявляют её сочетание с признаками нарушения почечных функций.

Особенностью нефропатии, ассоциированной с АФС, является раннее изолированное

снижение СКФ, которое иногда надолго опережает нарушение азотовыделительной функции почек. Почечная недостаточность, как правило, выражена умеренно и имеет медленно прогрессирующее течение. Прогрессирование ХПН чаще связано с АГ. Необратимая ОПН, развивающаяся у больных с катастрофическим АФС, описана только в сочетании со ЗАГ.

Мочевой синдром представлен у большинства больных умеренной изолированной протеинурией. Развитие НС возможно и не исключает диагноза нефропатии, ассоциированной с АФС. Как правило, нарастающую протеинурию отмечают при тяжёлой, плохо корригируемой АГ. Гематурия - не частый признак нефропатии, ассоциированной с АФС: она развивается менее чем у 50% пациентов в сочетании с протеинурией. Изолированная микрогематурия или макрогематурия не описаны.

При первичном АФС возможно острое и хроническое течение нефропатии, ассоциированной с АФС.

При остром течении отмечают формирование остроснефритического синдрома, характеризующегося выраженными микрогематурией и протеинурией в сочетании с АГ и повышением концентрации креатинина в крови.

Хроническое течение характеризуется у большинства пациентов так называемым синдромом сосудистой нефропатии, представленным сочетанием артериальной гипертензии и умеренного нарушения функции почек, преимущественно фильтрационной, с минимальным мочевым синдромом. У небольшого числа больных с хроническим течением АФС-нефропатии имеет место нефротический синдром.

У больных с вторичным АФС при СКВ также возможно развитие нефропатии, ассоциированной с АФС, которая в большинстве случаев сочетается с волчаночным нефритом. При этом не отмечено корреляции между наличием нефропатии, ассоциированной с АФС, и морфологическим типом волчаночного нефрита. У больных с сочетанием волчаночного нефрита и нефропатии, ассоциированной с АФС, чаще отмечают тяжёлую АГ и нарушение функции почек, чем у пациентов с изолированным волчаночным нефритом, а при морфологическом исследовании чаще выявляют интерстициальный фиброз. У небольшой части пациентов с СКВ нефропатия, ассоциированная с АФС, может быть единственной формой поражения почек, развиваясь в отсутствие признаков волчаночного нефрита. В этом случае её клинические симптомы в виде нарастающей почечной недостаточности, тяжёлой АГ, протеинурии и гематурии практически симулируют картину быстро прогрессирующего волчаночного нефрита.

Лабораторная диагностика. Характерными признаками АФС являются тромбоцитопения, как правило, умеренная (количество тромбоцитов составляет 100 000-50 000 в 1 мкл) и не сопровождающаяся геморрагическими осложнениями, и Кумбс-положительная гемолитическая анемия. В ряде случаев отмечают сочетание тромбоцитопении с гемолитической анемией (**синдром Эванса**). У пациентов с нефропатией, ассоциированной с АФС, особенно при катастрофическом АФС, возможно развитие Кумбс-отрицательной гемолитической анемии (микроангиопатической). У больных с наличием волчаночного антикоагулянта в крови возможно удлинение активированного частичного тромбопластинного времени и протромбинового времени.

Иммунологическими маркерами антифосфолипидного синдрома являются АТ к кардиолипину классов IgG и/или IgM, АТ к P₂ГП-I, коагулологическим маркером - волчаночный антикоагулянт.

ЗАПОМНИТЕ!!! *Диагноз АФС устанавливают при двукратном и более (с интервалом не менее 6 нед) обнаружении АТ к кардиолипину в средних или высоких титрах и/или волчаночного антикоагулянта, определяемого по удлинению времени свёртывания крови в фосфолипидзависимых коагуляционных тестах. Иммунологические и коагулологические методы исследования не взаимозаменяют, а дополняют друг друга, поскольку АТ к кардиолипину обладают большей чувствительностью, а волчаночный антикоагулянт - большей специфичностью. Лишь использование обоих видов исследований позволяет верифицировать диагноз, поскольку применение только одного метода приводит к диагностическим ошибкам почти в 30% случаев.*

Инструментальные исследования.

При появлении у пациентов с верифицированным диагнозом признаков поражения почек необходимо *морфологическое подтверждение тромботического процесса во внутривенных сосудах, в связи с чем показано проведение биопсии почки.*

Косвенным методом диагностики нефропатии, ассоциированной с АФС, является *УЗДГ почечных сосудов*, с помощью которой можно обнаружить ишемию паренхимы почек в виде обеднения внутривенного кровотока (в режиме цветного доплеровского картирования) и снижения его скоростных показателей, особенно в дуговых и междольковых артериях.

Прямым подтверждением тромбоза интравенальных сосудов служит инфаркт почки, который при УЗДГ имеет вид участка клиновидной формы повышенной эхогенности, деформирующего наружный контур почки (рис. 12-24, см. цветную вклейку).

Дифференциальная диагностика. Дифференциальную диагностику при нефропатии, ассоциированной с антифосфолипидным синдромом, проводят прежде всего с «классическими» формами *тромботической микроангиопатии*, ГУС и ТТП, а также с поражением почек при системных заболеваниях, особенно при СКВ и системной склеродермии. *Катастрофический АФС следует дифференцировать от быстропрогрессирующего волчаночного нефрита и острой склеродермической нефропатии.*

ЗАПОМНИТЕ!!! *Целесообразно включить нефропатию, ассоциированную с АФС, в круг диагностического поиска при ОПН, остросклеротическом синдроме и АГ, особенно тяжёлой или злокачественной, развившейся у пациентов молодого возраста и сопровождающейся нарушением функции почек*

Лечение нефропатии, ассоциированной с АФС, *чётко не определено*, поскольку до настоящего времени отсутствуют крупные контролируемые сравнительные исследования по оценке эффективности применения разных режимов терапии при этой патологии.

При лечении больных с вторичным АФС в рамках СКВ применяют *глюкокортикоиды и цитостатические ЛС в дозах, определяемых активностью болезни*. Подавление активности основного заболевания, как правило, приводит к исчезновению признаков АФС. *При первичном антифосфолипидном синдроме глюкокортикоиды и цитостатические ЛС не используют.*

Несмотря на то, что лечение глюкокортикоидами и цитостатическими ЛС приводит к нормализации титра аКЛ и исчезновению волчаночного антикоагулянта в крови, *оно не устраняет гиперкоагуляции, а преднизолон даже усиливает её*, что сохраняет условия для рецидивирования тромбозов в разных сосудистых бассейнах, в том числе в сосудистом русле почек. *В связи с этим при лечении нефропатии, ассоциированной с АФС, необходимо назначать антикоагулянты в виде монотерапии или в сочетании с антиагрегантами.* Устраняя причину ишемии почек (тромботическую окклюзию интравенальных со-

судов), антикоагулянты способны восстановить почечный кровоток и привести к улучшению функции почек или затормозить прогрессирование почечной недостаточности, что, однако, требует подтверждения в ходе исследований по оценке клинической эффективности как прямых, так и непрямых антикоагулянтов у больных АФС-ассоциированной нефропатией.

Больным с острым течением нефропатии, ассоциированной с АФС, показано назначение *нефракционированного гепарина или низкомолекулярных гепаринов, однако продолжительность лечения и дозы ЛС пока четко не определены.*

В связи с частыми рецидивами тромбозов у больных с АФС (в том числе и в интратрениальных сосудах), после окончания лечения гепарином целесообразно назначать с профилактической целью непрямые антикоагулянты. В настоящее время препаратом выбора считают варфарин, применение которого показано также при сочетании нефропатии, ассоциированной с АФС, с поражением ЦНС, сердца и кожи. При хроническом течении нефропатии, ассоциированной с АФС, с медленно прогрессирующей почечной недостаточностью варфарин, по-видимому, можно назначать без предшествующего курса прямых антикоагулянтов. Эффективность лечения варфарином контролируют с помощью международного нормализованного отношения (МНО), значение которого следует поддерживать на уровне 2,5-3,0. *Терапевтическая доза варфарина, позволяющая поддерживать целевой уровень МНО, составляет 2,5-10 мг/сут. Длительность применения не определена, и не исключается возможность пожизненного лечения.*

Для лечения катастрофического АФС, независимо от его природы (первичный, вторичный), *используют методы интенсивной терапии,* включающие в себя пульс-терапию метилпреднизолоном и циклофосфамидом, прямые антикоагулянты (низкомолекулярные гепарины) и плазмаферез с целью удаления аФЛ и медиаторов внутрисосудистого свёртывания крови.

Прогноз нефропатии, ассоциированной с АФС, при естественном *течении неблагоприятен: 10-летняя почечная выживаемость составляет 52%.* Факторами риска развития ХПН у больных нефропатией, ассоциированной с АФС, при первичном и вторичном АФС являются *тяжёлая АГ, эпизоды транзиторного ухудшения функции почек, признаки ишемии почек по данным УЗДГ, а также морфологические изменения в биоптатах почек (артериолосклероз и интерстициальный фиброз).* У больных нефропатией, ассоциированной с АФС, с экстраренальными артериальными тромбозами в анамнезе ХПН развивается чаще. Единственным фактором, благоприятно влияющим на прогноз нефропатии, ассоциированной с АФС, является лечение антикоагулянтами на любом этапе течения болезни. Антикоагулянтная терапия способствует увеличению 10-летней почечной выживаемости с 52 до 98%.

ГЛОССАРИЙ

Мочекаменная болезнь – результат нарушенного обмена веществ, ведущего к образованию камней в различных отделах почек.

Нефрит – или **гломерулонефрит** – это генетически обусловленное иммуно-опосредованное воспаление с преимущественным исходным поражением сосудов клубочков и вовлечением в патологический процесс всех почечных структур, клинически проявляющееся почечным и внепочечными симптомами, и обязательной двусторонностью процесса.

Пиелонефрит – это воспалительный процесс инфекционной этиологии, с преимущественным поражением интерстициальной ткани почек, канальцев, чашечно-лоханочной системы. Инфекция обычно протекает чаще восходящим путем из лоханок, где чаще возникает воспаление.

Амилоидоз – вторичное (при ревматоидном артрите, туберкулезе) или первичное заболевание почек, выражающееся в отложении в клубочках и межпочечной ткани почек амилоида, который ведет к нарушению функции почек. Процесс обычно двусторонний.

Липоидный нефроз – заболевание, при котором патологические изменения возникают в подоцитах клубочкового аппарата с резким одновременным нарушением липидного обмена и накоплением липидов в эпителии канальцев почек.

Полиурия (от греч. poly — много и uron — моча) — увеличение выделяемой за сутки мочи.

Диурез - выделение мочи за известный промежуток времени.

Опсоурия - это отсроченное выделение большого количества мочи (через сутки и более после приема большого количества жидкости).

Странгурия – триада симптомов, характеризующих нарушение акта мочеиспускания - это **затруднённое, учащенное и болезненное мочеиспускание**.

Никтурия - преобладание ночного диуреза над дневным (в норме соотношение дневного диуреза к ночному составляет 3:1 или 4:1).

Недержание мочи - инконтиненция, непроизвольное выделение мочи без предшествующих позывов на мочеиспускание.

Полиурия (от греч. poly — много и uron — моча) — увеличение выделяемой за сутки мочи. О полиурии говорят, когда суточный диурез превышает *1800-2000 мл*.

Олигурия - уменьшение выделения количества мочи до величины менее 500 мл в сутки.

Пневматурия - выделение с мочой пузырьков газа.

Примеры оценочных средств.

Тестовые задания.

1. Выделите наиболее характерный симптом почечной колики:

- а) подъем артериального давления;
- б) субфебрильная температура;
- в) вынужденное положение;
- г) внезапное начало, боли в поясничной области и в подреберье;
- д) безболевая гематурия.

2. Чем обусловлена клиническая картина олигоанурической стадии ОПН:

- а) острая задержка мочеиспускания;
- б) боль в поясничной области;
- в) патология органов дыхания;
- г) резкое снижение фильтрационной способности почек;
- д) артериальная гипертензия.

3. Назовите формы анурии:

- а) преренальная, ренальная, постренальная;
- б) аренальная, ренальная, постренальная;
- в) олиго-диуретическая, полиурическая, выздоровление;
- г) аренальная, преренальная, ренальная, постренальная;
- д) анурическая, олигоурическая, полиурическая.

4. Наиболее точно отражает выраженность хронической почечной недостаточности уровень:

- а) креатинина плазмы;
- б) остаточного азота;
- в) мочевины плазмы;
- г) калия плазмы;
- д) кальция плазмы.

5. Каково основное направление диеты при ХПН?

- а) диета с большим содержанием белка;
- б) малобелковая диета;
- в) диетической стол №15 (общий);
- г) ограничение жидкости;
- д) соблюдение диеты не имеет особого значения.

6. Что входит в понятие олигоанурии?

- а) снижение диуреза до 1000 мл;
- б) снижение диуреза 500 мл;
- в) снижение диуреза от 500 мл. и ниже;
- г) снижение дневного диуреза по отношению к ночному;
- д) снижение удельной плотности мочи и его монотонность в течение суток.

7. По своему происхождению васкулиты могут быть:

- 1. Первичными.
- 2. Вторичными.
- 3. Неизвестного происхождения.

8. Какие заболевания относятся к системным васкулитам?

1. Узелковый периартериит.
2. Облитерирующий тромбангиит.
3. Гранулематоз Вегенера.
4. Неспецифический аортоартериит.
5. Болезнь Хортона (височный артериит).
6. Геморрагический васкулит.
7. Все ответы правильны.

9. Этиология васкулитов включает в себя:

1. Физические факторы.
2. Инфекционные факторы.
3. Применение лекарственных препаратов.
4. Экзогенные факторы.
5. Другие невыясненные факторы.
6. Верно всё.

10. Какие гематологические нарушения входят в диагностические критерии системной красной волчанки?

1. Гемолитическая анемия с ретикулоцитозом.
2. Лейкопения менее 4000/мл.
3. Тромбоцитопения менее 150000/мл.
4. Лимфопения менее 1500/мл.
5. Всё перечисленное.

11. Отметить признаки нефротического синдрома при системной красной волчанке:

1. Бактериурия.
2. Гипокомплементемия.
3. Лейкоцитурия, эритроцитурия, цилиндрурия.
4. Снижение клиренса креатинина.

12. На фоне приема каких лекарственных препаратов наиболее часто наблюдается развитие лекарственной красной волчанки?

1. Гидралазин.
2. Гипотиазид.
3. Пенициллин.
4. Новокаинамид.
5. Аллопуринол.

13. Какие признаки системной склеродермии ассоциируются с повышенным риском развития поражения почек?

1. Изменения при капилляроскопии.
2. Антитела к центромере.
3. Отек кистей.
4. Поражение кожи живота.
5. Поражение пищевода.

14. Какие клинические проявления и лабораторных нарушений наиболее часто выявляются у больных первичным антифосфолипидным синдромом?

1. Акушерская патология.
2. Венозный тромбоз.
3. Артериальный тромбоз.
4. Нефрит

5. Антитела к ДНК.

15. Отметьте правильное заключение о подагре:

1. Мужчины и женщины болеют с одинаковой частотой.
2. Пик заболеваемости приходится на 25-35 лет.
3. В период подагрических приступов может развиваться лихорадка.
4. Выраженность подагрических приступов коррелирует с концентрацией мочевой кислоты.
5. Действие аллопуринола основано на усилении экскреции мочевой кислоты.

16. Отметьте правильные заключения, касающиеся концентрации мочевой кислоты в сыворотке:

1. Снижается на фоне голодания.
2. Более высокий уровень у мужчин, чем у женщин.
3. Увеличивается на фоне лечения глюкокортикостероидами.
4. Снижается при приеме аспирина в дозе 2 г в день.
5. Увеличивается при полицитемии.
6. Снижается на фоне лечения колхицином.

17. Отметить заболевания, при которых наиболее часто выявляется антинуклеарный фактор:

1. Системная красная волчанка.
2. Псориатический артрит.
3. Ревматоидный артрит.
4. Системная склеродермия..
5. Дерматомиозит..

18. При каких заболеваниях наиболее часто выявляются антитела к центростремительному телу?

1. Системная красная волчанка.
2. Диффузная форма системной склеродермии.
3. Crest-синдром.
4. Смешанное заболевание соединительной ткани.

19. Отметьте показания для назначения цитотоксической терапии при системной красной волчанке

1. Волчаночный нефрит.
2. Волчаночный цереброваскулит.
3. Полисерозит.
4. Артрит.
5. Алопеция.

20. Какие препараты относятся к базисным средствам при лечении васкулитов?

1. Глюкокортикостероиды.
2. Нестероидные противовоспалительные препараты.
3. Соли золота.
4. Цитостатики.
5. Пеницилламин.

Результаты лабораторных исследований.

Анализ мочи №1

Вопрос: дайте интерпретацию анализа мочи

Количество	110 мл
Цвет	«мясных помоев»
Прозрачность	мутная
Относит. плотность	1,025
Реакция	щелочная
Белок	1,2 г/л
Эпителий плоский	1-2 в п/зр
Эритроциты измененные (выщелоченные)	покрывают все п/ зрения
Цилиндры:	гиалиновые – 8-9 в п/зр зернистые – 1-2-3 в п/зр восковидные – нет
Слизь	нет
Бактерии	нет

Анализ мочи №2

Вопрос: дайте интерпретацию анализа мочи

Количество	110 мл
Цвет	желтый
Относит. плотность	1,007
Реакция	слабо щелочная
Белок	2,3 г/л
Эпителий плоский	12-13 в п/зр
Эритроциты изменен.	18-20 в п/зр
Лейкоциты	8-12 в п/зр
Цилиндры:	гиалиновые – 9-10 в п/зр зернистые – 3-4 в п/зр восковидные – нет
Слизь	нет
Бактерии	нет
Суточный диурез	2000 мл

Анализ мочи №3

Вопрос: дайте интерпретацию анализа мочи по *Нечипоренко*.

Количество	200 мл
Лейкоциты	6000
Эритроциты	1000
Цилиндры	80

Анализ мочи №4

Вопрос: дайте интерпретацию анализа мочи по *Зимницкому*:

Часы	Количество	Относит.плотность
6-9	200	1,005
9-12	250	1,005

12-15	200	1,005
15-18	200	1,007
Дневной диурез	850	
18-21	300	1,005
21-24	500	1,007
24-3	550	1,005
3-6	400	1,002
Ночной диурез	1750	
Суточный диурез	2600	

Выделительная функция _____
Концентрационная функция _____

Анализ мочи №5

Вопрос: дайте интерпретацию анализа мочи по Зимницкому:

Часы	Количество	Относит.плотность
6-9	500	1,040
9-12	450	1,020
12-15	400	1,016
15-18	250	1,020
Дневной диурез	1600	
18-21	220	1,018
21-24	200	1,018
24-3	180	1,020
3-6	200	1,035
Ночной диурез	800	
Суточный диурез	2500	

Выделительная функция _____
Концентрационная функция _____

Ситуационные задачи.

Задача 1.

Пациентка Р., 15 лет, стала отмечать ознобы по вечерам, появление тупой ноющей боли в поясничной области, отечность век по утрам, в последующем появилась одутловатость лица, изменение цвета мочи по типу «мясных помоев», боли в затылочной области.

Из анамнеза заболевания: вышеперечисленные жалобы появились через 10 дней после перенесенной ангины.

Из анамнеза жизни: материально-бытовые условия неблагоприятные. Из перенесенных детских инфекций отмечает скарлатину и частые ангины.

Объективно: состояние средней тяжести. Кожные покровы и слизистые нормальной окраски, чистые. Миндалины несколько увеличены, гиперемированы. Пальпируемые периферические лимфатические узлы: подчелюстные – несколько увеличены (1-1,5 см). Определяются отеки голеней, стоп, лица. ЧДД - 17 в минуту, дыхание везикулярное, проводится во все отделы легких, хрипы не выслушиваются. Границы относительной тупости сердца не изменены. Тоны сердца: второй тон во II межреберье справа от грудины усилен. ЧСС -

88 в минуту, ритм сердца правильный. АД 150/100 мм рт. ст. на обеих руках. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах, печень не выступает за край реберной дуги по правой среднеключичной линии, селезенка не пальпируется. Поясничная область визуально не изменена, симптом поколачивания по поясничной области слабо положительный с обеих сторон. Температура тела 37,2°C. Количество потребляемой жидкости 1800-2000 мл/сут. Суточный диурез 950 мл.

Результаты лабораторных обследований: общий анализ крови: гемоглобин - 127 г/л, эритроциты - $3,6 \times 10^{12}/л$, лейкоциты - $6,7 \times 10^9/л$, нейтрофилы: с/я - 54%, п/я - 7%, лимфоциты - 29%, тромбоциты - 234 тыс. СОЭ - 25 мм/ч.

биохимический анализ крови: общий белок - 83 г/л, альбумин - 48 г/л, общий билирубин - 11 ммоль/л, креатинин - 102 мкмоль/л, титр АСЛО – 640 Ед/мл (норма у лиц старше 14 лет – 200 Ед/мл).

анализ мочи: рН - 5, относительная плотность - 1,022, белок - 0,66⁰/₀₀; сахара, ацетона не определены, лейкоциты - 5-7-12 в поле зрения, эритроциты - сплошь в поле зрения, цилиндры – гиалиновые - 5-8 в поле зрения.

Вопросы:

1. Назовите основные нефрологические синдромы и дайте обоснование.
2. Дайте интерпретацию общего анализа крови.
3. Дайте интерпретацию общего анализа мочи, изменений суточного диуреза.
4. Рассчитайте суточную потерю белка.

Задача 2

Больной К., 50 лет, жалуется на слабость, вялость, плохой аппетит, постоянную тошноту, рвоту, кожный зуд, малое количество мочи, отечность век, голеней, стоп.

Из анамнеза: много лет страдает хроническим гломерулонефритом.

Объективно: состояние тяжелое. Больной заторможен, в контакт вступает с трудом, речь не связанная. Определяется запах аммиака. Кожа и слизистые бледные, с восковым оттенком, следы расчесов на коже. Лицо отечное - *facies nephritica*. Дыхание жесткое, единичные сухие хрипы. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС - 98 уд. в минуту, АД 130/80 мм рт. ст. Живот пальпаторно мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень не выходит за край реберной дуги по правой среднеключичной линии, селезенка не увеличена. Поясничная область визуально не изменена.

Количество потребляемой и вводимой парентерально жидкости 2600 мл/сут. Суточный диурез 2000 мл.

Результаты лабораторных и инструментальных обследований:

общий анализ крови: креатинин сыворотки крови - 800 мкмоль/л, мочевины – 12 ммоль/л, общий белок – 53 г/л.

анализ мочи: относительная плотность мочи – 1,010, белок – 1,6⁰/₀₀, эритроциты – 10-15 в поле зрения, лейкоциты - 2-3 в поле зрения, цилиндры - гиалиновые – 8-9 в поле зрения, восковидные – 5-6 в поле зрения.

УЗИ органов брюшной полости: почки уменьшены в размерах, изменен кортикореальный индекс.

Вопросы:

1. Дайте интерпретацию общего анализа крови.
2. Дайте интерпретацию общего анализа мочи, изменений суточного диуреза.

3. Рассчитайте суточную потерю белка.
4. Назовите основные нефрологические синдромы и дайте обоснование.

Задача 3

Больную С., 30 лет, беспокоят ознобы, подъемы температуры до 39° в течение недели, профузные поты, боли в поясничной области справа, частое мочеиспускание, выраженная слабость.

Из анамнеза: подобная симптоматика появилась после осложненных родов.

Объективно: состояние средней тяжести. Кожные покровы и слизистые бледные. Периферических отеков нет. ЧДД - 19 в минуту, дыхание везикулярное, проводится во все отделы легких, хрипы не выслушиваются. Границы относительной тупости сердца не изменены. Тоны сердца ясные, ЧСС - 88 в минуту, ритм сердца правильный. АД 130/80 мм рт. ст. Живот мягкий, болезненный в правом подреберье. Печень не выходит за край реберной дуги по правой среднеключичной линии, селезенка не увеличена. Поясничная область визуально не изменена, симптом поколачивания положительный справа. Температура тела 38,2°С.

Результаты лабораторных обследований:

общий анализ крови: гемоглобин - 118 г/л, эритроциты - $3,0 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты - 15×10^9 /л, нейтрофилы: юные - 4%, п/я - 20%, с/я - 55%, лимфоциты - 12%, моноциты - 9%, СОЭ - 38 мм/ч.

общий анализ мочи: относительная плотность - 1012, лейкоциты - покрывают все поле зрения, эритроциты 2-3 в поле зрения. Микробное число - 10^8 /мл, выделена кишечная палочка. Клетки Штейнгеймера - Мальбина (активные лейкоциты) - выявлены.

анализ мочи по Зимницкому: колебания относительной плотности мочи от 1,005 до 1,012. Суточный диурез - 1800 мл, дневной - 800 мл, ночной диурез - 1000 мл.

Вопросы:

1. Дайте интерпретацию общего анализа крови.
2. Дайте интерпретацию общего анализа мочи.
3. Дайте интерпретацию анализа мочи по Зимницкому.
3. Назовите основные нефрологические синдромы и дайте обоснование.

Задача № 4

У 30-летней женщины после отдыха на юге появились лихорадка, болезненные язвы в полости рта, высыпания в скуловой области, боли в грудной клетке при дыхании, отеки нижних конечностей, повышение АД до 190/100 мм рт. ст., учащение мочеиспускания, изменение цвета мочи («мясные помои»).

Объективно: диффузная алопеция. Эритема скуловой области. Энантема. Кожные покровы бледные. Суставы внешне не изменены, движения совершаются в полном объеме. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Частота сердечных сокращений - 100/мин. АД - 160/100 мм рт. ст. При аускультации легких справа в нижних отделах выслушивается шум трения плевры. Печень, селезенка не увеличены. Отечность нижней трети голеней.

Результаты лабораторных и инструментальных обследований:

общий анализ крови: гемоглобин - 94 г/л, лейкоциты - $3,6 \times 10^9$ /л, лимфопения, тромбоциты - 160×10^12 /л, СОЭ - 32 м/ч.

анализ мочи: уд. вес - 1010, белок - 1,8 г/л, эритроциты - 10-15 в поле зрения, лейкоциты 15-20 в п/зр., гиалиновые цилиндры - 6-8 в п/зр.

суточная протеинурия - 4,5 г.

биохимический анализ крови: холестерин – 6,7 ммоль/л, креатинин – 105 мкмоль/л, мочевины – 12 ммоль/л, общий белок – 56 г/л; остальные показатели – в пределах нормы.

иммунологический анализ крови: С-реактивный белок – 9 мг/мл (норма – 0–5 мг/мл), криопреципитины – отрицательно, ревматоидный фактор – отрицательный, антитела к двуспиральной ДНК – 160 ед. (норма – до 20 ед.), антинуклеарный фактор – 1/640 гомогенного типа свечения.

рентгенография органов грудной клетки: признаки правостороннего плеврита.

На основании данных анамнеза, клинического и лабораторного обследования поставлен диагноз: СКВ, острое начало.

1. Ваша тактика лечения?

1. Глюкокортикоиды внутрь из расчета 1 мг/кг веса.
2. Пульс-терапия метилпреднизолоном по 1000 мг в/в в течение 3 дней.
3. Циклофосфамид – 1000 мг в/в капельно ежемесячно в течение 6 мес.
4. Микофенолата мофетил – 2 г/сут.
5. Гидроксихлорохин – 400 мг/сут.

2. Как Вы обоснуете выбор терапии?

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ

1	Г		11	3,4
2	Г		12	1,4
3	Г		13	1
4	А		14	1, 2, 3
5	Б		15	3, 5
6	В		16	2, 5, 6
7	1,2		17	1, 4, 5
8	7		18	2, 3
9	6		19	1
10	5		20	1,4

ТРАКТОВКА АНАЛИЗОВ МОЧИ

Анализ мочи №1

		Интерпретация
Количество	110 мл	-
Цвет	«мясных помоев»	макрогематурия
Прозрачность	мутная	нарушена, возможно за счет гематурии и протеинурии
Относит. плотность	1,025	в пределах допустимой границы нормы
Реакция	щелочная	должна быть нейтральная или слабощелочная
Белок	1,2 г/л	протеинурия (допустимо до 0,033‰, т.е. 33 мг/л)
Эпителий плоский	1-2 в п/зр	м.б.
Эритроциты измененные (выщелоченные)	покрывают все п/зрения	Наличие выщелоченных эритроцитов свидетельствует о поражении клубочкового аппарата почек
Цилиндры:	гиалиновые – 8-9 в п/зр; зернистые – 1-2-3 в п/зр; восковидные – нет	цилиндрурия за счет гиалиновых и зернистых
Слизь	нет	-
Бактерии	нет	-

Вывод: в представленном анализе мочи выявлены признаки мочевого синдрома в виде протеинурии, макрогематурии, цилиндрурии. наличие выщелоченных эритроцитов свидетельствует о воспалительном поражении клубочкового аппарата почек, возможно, по типу гломерулонефрита, что подтверждает также отсутствие лейкоцитурии и бактериурии.

Относительная плотность мочи – 1,025 – остается высокой, возможно, за счет макрогематурии и протеинурии. В связи с этим, чтобы достоверно судить о нарушении концентрационной функции почек, необходимо повторить ОАМ и выполнить пробу Зимницкого после проведенной терапии при исчезновении протеинурии и гематурии.

Анализ мочи №2

Интерпретация

Количество	110 мл	-
Цвет	желтый	-
Относит. плотность	1,007	снижена - гипостенурия
Реакция	слабо щелочная	должна быть нейтральная или слабощелочная, слабощелочная среда м.б. за счет протеинурии
Белок	2,3 г/л	протеинурия (допустимо до 0,033‰, т.е. 33 мг/л)
Эпителий плоский	12-13 в п/зр	наличие слущенного эпителия свидетельствует о поражении почек
Эритроциты изменен.	18-20 в п/зр	микрогематурия
Лейкоциты	8-12 в п/зр	лейкоцитурия
Цилиндры:	гиалиновые – 9-10 в п/зр зернистые – 3-4 в п/зр восковидные – нет	цилиндрурия за счет гиалиновых и зернистых
Слизь	нет	-
Бактерии	нет	-
Суточный диурез	2000 мл	Несколько повышен

Вывод: в представленном анализе мочи выявлены признаки мочевого синдрома в виде протеинурии, микрогематурии, лейкоцитурии, цилиндрурии.

Снижение относительной плотности мочи – гипостенурия – свидетельство нарушенной концентрационной функции почек.

Протеинурия 2,3 г/л при суточном диурезе 2000 мл дает потерю белка 4,6 г/сут.

Суточная протеинурия (СУП) высчитывается следующим образом:

2,3 г – 1000 мл; X – 2000 мл; $X = 2,3 \cdot 2000 / 1000 = 4,6 \text{ г/сут.}$

Массивная СУП свидетельствует о нефротическом синдроме, что подтверждается также наличием восковидных цилиндров.

Анализ мочи №3 - по Нечипоренко:

		Норма
Количество	200 мл	-
Лейкоциты	6000	2.000
Эритроциты	1000	1.000
Цилиндры	80	Не более 20

Вывод: в представленном анализе мочи по Нечипоренко выявлены признаки мочевого синдрома в виде лейкоцитурии и цилиндрурии. Количество эритроцитов в пределах нормы. Подобные изменения мочи в виде преобладания лейкоцитов над эритроцитами возможны при пиелонефрите.

Анализ мочи №4 - по Зимницкому:

Часы	Количество	Относит.плотность
6-9	200	1,005
9-12	250	1,005
12-15	200	1,005
15-18	200	1,007
Дневной диурез	850	
18-21	300	1,005
21-24	500	1,007
24-3	550	1,005
3-6	400	1,002
Ночной диурез	1750	
Суточный диурез	2600	

Вывод: в представленном анализе мочи по Зимницкому признаки нарушения концентрационной и выделительной функций почек.

Выделительная функция почек в данном примере нарушена – имеет место значительное преобладание ночного диуреза над дневным – никтурия. Суточный диурез превышает норму – полиурия.

Концентрационная функция почек также нарушена, так как имеют место низкие цифры относительной плотности мочи (1,002-1,007 – гипостенурия). Разница между самым высоким и низким показателем плотности при сохраненной концентрационной способности почек должна быть 7-8 и более, в данном анализе – эта разница составляет 5.

Анализ мочи №5 - по Зимницкому:

Часы	Количество	Относит.плотность
6-9	500	1,040
9-12	450	1,020
12-15	400	1,016
15-18	250	1,020
Дневной диурез	1600	
18-21	220	1,018
21-24	200	1,018
24-3	180	1,020
3-6	200	1,035
Ночной диурез	800	
Суточный диурез	2500	

Вывод: в представленном анализе мочи по Зимницкому признаки нарушения концентрационной и выделительной функций почек.

Выделительная функция почек в данном примере нарушена за счет полиурии, однако соотношение дневного и ночного диуреза сохранено - 2:1.

Концентрационная функция почек также не нарушена, так как имеют место высокие цифры относительной плотности мочи (1016-1040), а разница между самым высоким и низким показателем равна 24 - это значительно больше цифры 7.

Подобные нарушения функции почек (полиурия) с такой высокой плотностью мочи (до 1,030-1,040) может быть обусловлена возможной глюкозурией у больного сахарным диабетом, так как никакая гематурия и даже массивная протеинурия не могут в такой степени повышать плотность мочи.

ОТВЕТЫ НА СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

ЗАДАЧА 1.

Ответ на 1 вопрос:

У больной П., 15 лет, выявлены следующие синдромы:

- 1. Отечный синдром**
- 2. Синдром артериальной гипертензии** с преимущественным повышением диастолического давления
- 3. Воспалительный синдром**
- 4. Мочевой синдром**
- 5. Болевой синдром**
- 6. Синдром нарушенного диуреза** (суточный диурез несколько снижен относительно количества потребляемой жидкости).

Ответ на 2 вопрос: в общем анализе крови легкая степень анемии; палочкоядерный сдвиг в лейкоцитарной формуле, умеренное увеличение СОЭ. При иммунологическом исследовании крови выявлено повышение уровня антистрептококковых антител.

Ответ на 3 вопрос: в общем анализе мочи относительная плотность в пределах допустимой границы нормы, протеинурия, лейкоцитурия, макрогематурия, цилиндурия за счет гиалиновых.

Ответ на 4 вопрос: Суточная потеря белка рассчитывается следующим образом: 0,66 г – 1000 мл; X- 950 мл; X=0,627 г/сут.

Вывод: на основании жалоб, анамнеза, данных объективного обследования и результатов лабораторного исследования можно думать, что у больной после перенесенной ангины развился гломерулонефрит.

ЗАДАЧА 2

Ответ на 1 вопрос: в биохимическом анализе крови выявлены азотемия (повышен креатинин и мочевины), гипопроотеинемия.

Ответ на 2 вопрос: гипоизостенурия, протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия за счет гиалиновых и восковидных, что возможно при нефротическом синдроме.

Ответ на 3 вопрос:

Суточная потеря белка рассчитывается следующим образом:

1,6 г – 1000 мл

X- 2000 мл

X=3,2 г/сут. - массивная протеинурия.

Ответ на 4 вопрос:

У больного К., 50 лет, выявлены следующие синдромы:

- 1. Мочевой синдром**
- 2. Отечный синдром**
- 3. Нефротический синдром**
- 4. Синдром нарушенного диуреза за счет полиурии**

Вывод: У больного выявлен **синдром хронической почечной недостаточности**, который диагностирован на основании жалоб (слабость, вялость, плохой аппетит, постоянную тошноту, рвоту, кожный зуд, отечность век, голеней, стоп), длительного анамнеза хронического гломерулонефрита, результатов объективного и лабораторно-инструментального исследования (высокий уровень креатинина, мочевины, гипопроотеинемия, гипоизостенурия, массивная протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия, в том числе за счет восковидных, нефросклероз при УЗИ почек), **осложнившийся нефротическим синдромом**.

ЗАДАЧА 3

Ответ на 1 вопрос: в общем анализе крови легкая степень анемии, лейкоцитоз со сдвигом лейкоформулы влево, ускоренная СОЭ.

Ответ на 2 вопрос: в общем анализе мочи гипостенурия, лейкоцитурия (сплошь в поле зрения), активные лейкоциты, бактериурия.

Ответ на 3 вопрос: в анализе мочи по Зимницкому нарушение концентрационной и выделительной функции почек.

Ответ на 4 вопрос:

У больной С., 30 лет, выявлены следующие синдромы:

- 1. Воспалительный синдром**
- 2. Болевой синдром**
- 3. Мочевой синдром**
- 4. Анемический синдром**
- 5. Синдром острого воспаления чашечно-лоханочной системы и интерстициальной ткани почки.**

Вывод: после осложненных родов у больной произошло распространение инфекции восходящим путем и развитие пиелонефрита.

ЗАДАЧА № 4

Диагноз СКВ острого течения не вызывает сомнения. Ведущим в клинической картине является поражение почек (нефрит с нефротическим синдромом), развившееся в дебюте заболевания, что является прогностически неблагоприятным признаком. Больной показано проведение биопсии

почки для уточнения морфологического класса волчаночного нефрита, подсчета индекса активности и индекса хронизации (в настоящее время является «золотым стандартом» для определения лечебной тактики).

В данной ситуации (даже при невозможности проведения нефробиопсии) возможны следующие схемы лечения:

1 схема

Назначение глюкокортикоидов per os из расчета 1 мг/кг/сут.

Комбинированное применение пульс-терапии метилпреднизолоном и циклофосфамидом по классической схеме (1000 мг метилпреднизолона в течение 3 дней + 1000 мг циклофосфамида) с последующим ежемесячным введением 1000 мг метилпреднизолона и 1000 мг циклофосфамида ежемесячно.

2 схема

Назначение глюкокортикоидов per os из расчета 1 мг/кг/сут.

Назначение микофенолата мофетила 2–3 г/сут.

Целесообразно назначение гидроксихлорохина в дозах 200–400 мг/сут при использовании обеих схем.

Обоснование лечебной тактики: наличие прогностически неблагоприятных факторов исхода заболевания диктует необходимость применения агрессивных методов лечения с момента установления диагноза (высокие дозы глюкокортикоидов и цитотоксиков). В рандомизированных исследованиях доказана одинаковая эффективность при волчаночном нефрите циклофосфамида и микофенолата мофетила при лучшей переносимости последнего). Целесообразность назначения гидроксихлорохина:

Стероид-сберегающее действие [Rudnicki R.D., 1975].

Доказанная эффективность при комбинированном применении у больных с поражением жизненно важных органов [Kasitanon N., 2006].

Снижение частоты и тяжести обострений [Canadian Hydroxychloroquine Study Group, 1998].

Поддержание ремиссии волчаночного нефрита [Sisó A., 2008].

Благоприятное влияние на отдаленные исходы заболевания (летальность, развитие необратимого органного поражения), максимально выраженные при раннем назначении [Alarcon G.S., 2007; Ruiz-Irastorza G.; Molad I., 2002; Fessler B.J., 2005].

Литература.

№ п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Количество экземпляров	
				в библиотеке	на кафедре
1.	Внутренние болезни в 2 т : учебник. т. I	ред. В.С. Моисеев	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012 ⁷ / 2015	52	-
				«Консультант студента» http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970433102.html	
2.	Внутренние болезни. Лабораторная и инструментальная диагностика: учеб. пособие.	Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В.	М.: МЕД-пресс-информ, 2011	2	-
3.	Внутренние болезни: учебник	Маколкин В. И., Овчаренко С. И., Сулимов В. А.	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012	2	-
4.	Внутренние болезни. Тесты и ситуационные задачи: учеб. пособие.	В.И. Маколкин и др.	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012	1	-
				«Консультант студента» http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970423912.html	
6.	Диагностика и лечение болезней почек: руководство для врачей	Н.А. Мухин и др.-	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008	17	
7.	Пропедевтика внутренних болезней. Нефрология: учеб. пособие	Ивашкин В. Г., Драпкина О. М.	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013	1	-
				«Консультант студента» http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970427170.html	
8.	Клинические рекомендации. Стандарты ведения больных		М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006	20	
9.	Нефрология		М. ГЭОТАР-Медиа, 2010	Консультант студента http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970416419.html	